

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – *CAMPUS* CASCAVEL
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E FARMACÊUTICAS – CCMF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS – PCF

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS ALCALOIDES NA REDUÇÃO DE MEDIDAS
CORPORAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

ROBSON RICARDO OLIVEIRA DA SILVA

CASCAVEL - PR
2025

ROBSON RICARDO OLIVEIRA DA SILVA

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS ALCALOIDES NA REDUÇÃO DE MEDIDAS
CORPORAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho apresentado ao Curso de Pós-graduação *stricto sensu*, nível mestrado, em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Oeste do Paraná – UNIOESTE, como requisito final para obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Andréia Cristina
Conegero Sanches

Co-orientadora: Prof^ª. Dra. Suzane Virtuoso

CASCADEL - PR

2025

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Silva, R. R. O

Potencial terapêutico dos alcaloides na redução de medidas corporais: uma revisão sistemática / R. R. O Silva; orientadora Prof^a. Dra. Andréia Cristina Conegero Sanches ; coorientadora Prof^a. Dra. Suzane Virtuoso . -- Cascavel, 2025.

93 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Cascavel) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2025.

1. PALAVRAS-CHAVE: Obesidade; Alcaloides; Perda de Peso; Redução de Medidas Corporais; Ensaios Clínicos Randomizados; Revisão Sistemática.. I. , Prof^a. Dra. Andréia Cristina Conegero Sanches, orient. II. , Prof^a. Dra. Suzane Virtuoso, coorient. III. Título.

ROBSON RICARDO OLIVEIRA DA SILVA

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS ALCALOIDES NA REDUÇÃO DE
MEDIDAS CORPORAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná como pré-requisito para obtenção do título de Mestre(a) em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Fármacos e Medicamentos.

Orientador: Prof. Dra. Andréia Cristina Conegero Sanches

BANCA EXAMINADORA:

Documento assinado digitalmente
 **ANDREIA CRISTINA CONEGERO SANCHES**
Data: 12/09/2025 15:59:44-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dra. Andréia Cristina Conegero
Sanches
*Universidade Estadual do Oeste do
Paraná - UNIOESTE*
Orientador

Documento assinado digitalmente
 **SARA CRISTINA SAGAE SCHNEIDER**
Data: 12/09/2025 16:33:41-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dra. Sara Cristina Sagae
Schneider
*Universidade Estadual do Oeste do
Paraná - UNIOESTE*

Documento assinado digitalmente
 **DANIELLY CHIERRITO DE OLIVEIRA TOLENTINO**
Data: 12/09/2025 17:58:21-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dra. Danielly Chierrito de Oliveira
Tolentino
*Universidade Estadual de Maringá -
UEM*

**Cascavel - PR
ANO 2025**

BIOGRAFIA RESUMIDA

Robson Ricardo Oliveira da Silva, natural de Assis Chateaubriand, Paraná, Brasil, nascido em 25 de abril de 1987, graduado em Farmácia pela Universidade Paranaense – UNIPAR, *campus* Toledo (2009–2013). Possui especialização em Farmácia Clínica e Hospitalar pela Faculdade UNIBF (concluída em 14 de outubro de 2022), bem como em Gestão em Saúde Pública pela Faculdade UNINA (concluída em 22 de novembro de 2022). Desde 2019, atua como farmacêutico na Prefeitura Municipal de Assis Chateaubriand. Atualmente é mestrando no Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, na linha de pesquisa "Fármacos e Medicamentos", sob orientação da Profa. Dra. Andréia Cristina Conegero Sanches.

“Seja a mudança que você quer ver no mundo”.
Mahatma Gandhi.

DEDICATÓRIA

Em primeiro lugar, sou profundamente grato aos meus pais, Sonia Passos da Silva e João Oliveira da Silva, e ao meu irmão, João Guilherme Oliveira da Silva, pelo constante apoio e dedicação incondicional em todas as etapas da minha vida pessoal e profissional.

À minha companheira, Sirlei Correa Mantovan, agradeço por estar ao meu lado com paciência, conselhos e encorajamento ao longo de toda essa caminhada.

Estendo minha sincera gratidão aos mestres que contribuíram para minha formação, em especial à minha orientadora, Prof^a. Dra. Andreia Cristina Conegero Sanches, e à minha coorientadora, Prof^a. Dra. Suzane Virtuoso, pelo suporte contínuo, orientação generosa e pela amizade cultivada durante esse período.

Sou igualmente grato aos meus colegas de trabalho, que ajudaram a tornar mais leve o desafio de conciliar a vida profissional com os estudos. Um agradecimento especial à minha grande amiga e parceira, Bruna Rodrigues Martins, por ser fonte constante de inspiração e motivação.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que, de alguma forma, cruzaram meu caminho durante a trajetória acadêmica, oferecendo ajuda, incentivo ou palavras de conforto nos momentos mais desafiadores.

Obrigado!

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PCF) pela oportunidade de realizar uma formação de excelência em uma instituição pública, gratuita e comprometida com a qualidade do ensino, da pesquisa e da extensão.

Registro, ainda, meus agradecimentos aos órgãos de fomento e apoio à pesquisa, em especial ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Fundação Araucária e à Itaipu Binacional/Parque Tecnológico Itaipu (PTI).

POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS ALCALOIDES NA REDUÇÃO DE MEDIDAS CORPORAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO: A obesidade é uma condição clínica multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, estando associada a diversas doenças crônicas. Este estudo teve como objetivo reunir evidências científicas sobre o uso de alcaloides como potencial abordagem terapêutica para o tratamento da obesidade, por meio de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, *Scopus*, *Embase* e *Web of Science* até fevereiro de 2025, utilizando descritores relacionados à obesidade e a diferentes tipos de alcaloides. Inicialmente, foram identificados 300 estudos, dos quais 291 foram selecionados para triagem de títulos e resumos. Desses, 56 atenderam aos critérios de inclusão e foram analisados integralmente. A média do fator de impacto dos periódicos foi de 4,269, sendo que 78,3% dos estudos estavam publicados em periódicos com fator de impacto igual ou superior a 3. A qualidade metodológica foi avaliada pela ferramenta Rob2 Cochrane e pela Escala de Jadad, resultando em uma pontuação média de 3,15, indicando qualidade moderada a alta. Os resultados demonstraram que 66,1% dos estudos relataram redução significativa nas medidas corporais, enquanto 23,2% indicaram tendência à redução. Metade dos estudos incluiu cointervenções (50%), como dieta e atividade física. A amostra total foi composta por 3.286 participantes, com média de idade de 35,8 anos e tempo médio de intervenção de aproximadamente 15,8 semanas. A cafeína, isolada ou em associação, foi o alcaloide mais investigado, apresentando resultados positivos, sobretudo quando combinada à efedrina. A berberina demonstrou eficácia consistente em todos os estudos que a avaliaram. Outros alcaloides, como teobromina, piperina, sinefrina e capsaicina, também mostraram potencial para redução de peso corporal. Em contrapartida, a colchicina não apresentou efeitos clínicos relevantes. A redução de peso variou de 1,65% a 14,4%, dependendo da substância ou combinação utilizada. Conclui-se que determinados alcaloides apresentam potencial terapêutico na redução de peso, especialmente quando associados a outras intervenções. Contudo, são necessários estudos adicionais para confirmar a segurança e a eficácia dessas substâncias no manejo da obesidade.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade; Alcaloides; Perda de Peso; Redução de Medidas Corporais; Ensaios Clínicos Randomizados; Revisão Sistemática.

THERAPEUTIC POTENTIAL OF ALKALOIDS IN REDUCING BODY MEASUREMENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: Obesity is a multifactorial clinical condition characterized by excessive accumulation of body fat and is associated with various chronic diseases. This study aimed to gather scientific evidence on the use of alkaloids as a potential therapeutic approach for the treatment of obesity through a systematic review of randomized clinical trials. The search was conducted in the PubMed, Scopus, Embase, and Web of Science data bases up to February 2025, using descriptors related to obesity and different types of alkaloids. Initially, 300 studies were identified, of which 291 were selected for title and abstract screening. From these, 56 studies met the inclusion criteria and were fully analyzed. The average impact factor of the journals was 4.269, with 78.3% of the studies published in journals with an impact factor equal to or greater than 3. Methodological quality was assessed using the Rob2 Cochrane tool and the Jadad Scale, resulting in an average score of 3.15, indicating moderate to high quality. The results showed that 66.1% of the studies reported significant reductions in body measurements, while 23.2% indicated a tendency toward reduction. Half of the studies (50%) included co-interventions such as diet and physical activity. The total sample comprised 3,286 participants, with a mean age of 35.8 years and an average treatment duration of approximately 15.8 weeks. Caffeine, alone or in combination, was the most studied alkaloid, showing predominantly positive results, especially when combined with ephedrine. Berberine demonstrated consistent efficacy across all studies in which it was evaluated. Other alkaloids, such as theobromine, piperine, synephrine, and capsaicin, also showed potential for body weight reduction. In contrast, colchicine did not present relevant clinical effects. Weight reduction ranged from 1.65% to 14.4%, depending on the substance or combination used. It is concluded that certain alkaloids may contribute to weight loss, particularly when associated with other interventions. However, further studies are necessary to confirm the safety and efficacy of these substances in the treatment of obesity.

KEY-WORDS: Obesity; Alkaloids; Weight loss; Alternative therapies; Randomized clinical trials; Systematic review.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELA.....	10
LISTA DE FIGURAS.....	10
LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
INTRODUÇÃO	12
OBJETIVOS.....	15
OBJETIVO GERAL	15
OBJETIVO ESPECÍFICO	15
METODOLOGIA	16
ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	16
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	17
PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	17
EXTRAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	18
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	18
PRECEITOS ÉTICOS	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSSÃO	23
CONCLUSÃO	26
APÊNDICES – CAPÍTULO 1	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86

LISTA DE TABELA

Tabela 1. Resumo dos achados por alcaloide avaliado

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Hierarquia das evidências científicas

Figura 2. Fluxograma de seleção

Figura 3. Avaliação do risco de viés pela ferramenta da Cochrane

LISTA DE ABREVIATURAS

cm – Centímetro

COCHRANE – *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*

ECR – Ensaio Clínico Randomizado

FDA – *Food and Drug Administration*

IC – Intervalo de Confiança

IMC – Índice de Massa Corporal

Kg/m² – Quilograma por Metro Quadrado

MBE – Medicina Baseada em Evidências

mg – Miligrama

mL – Mililitro

n – Número de participantes da amostra

p – Nível de significância estatística (valor de *p*)

p < 0,05 – Diferença estatisticamente significativa

p < 0,0001 – Diferença altamente significativa

PICOS – *Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study Design*
(População, Intervenção, Comparação, Desfechos e Tipo de Estudo)

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*
(Itens Preferenciais para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-Análises)

SNS – Sistema Nervoso Simpático

TAM – Tecido Adiposo Marrom

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição complexa e multifatorial que tem despertado crescente preocupação entre profissionais de saúde, pesquisadores e gestores de políticas públicas. Caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, está associada a uma série de complicações de saúde, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes *Mellitus* tipo 2 e certos tipos de câncer (VALIA *et al.*, 2018). Nas últimas décadas, observa-se um aumento progressivo da prevalência da obesidade, alcançando níveis alarmantes em todo o mundo, inclusive no Brasil, onde mais da metade dos adultos está acima do peso (UTTA & PESSOA, 2021).

O índice de massa corporal (IMC) constitui um dos principais indicadores epidemiológicos empregados no diagnóstico de sobrepeso e obesidade. A equação proposta por Quetelet em 1835, considera o peso dividido pela altura ao quadrado. O intervalo de IMC considerado normal varia de 19 a 24,9 kg/m². Valores entre 25 e 29,9 kg/m² indicam sobrepeso, enquanto um IMC de 30 kg/m² ou mais classifica-se como obesidade, sendo subdividida em três graus: obesidade I (30 a 34,9 kg/m²), obesidade II (35 a 39,9 kg/m²) e obesidade III (≥ 40 kg/m²) (APOVIAN, 2016; UTTA & PESSOA, 2021).

A principal causa da obesidade é o desequilíbrio energético entre a ingestão alimentar e o gasto calórico. No entanto, fatores genéticos, ambientais, comportamentais e metabólicos também desempenham um papel relevante (LOOS, 2012; FRANKS; MCCARTHY, 2016). Além de comprometer a saúde, a obesidade impõe um impacto significativo sobre as finanças públicas, gerando repercussões econômicas consideráveis (HARRISON *et al.*, 2021).

Diante desse cenário, torna-se essencial o estabelecimento de estratégias eficazes para a prevenção e o tratamento da obesidade. A modificação do estilo de vida, incluindo a adoção de uma alimentação saudável e a prática regular de atividade física, é amplamente recomendada como a primeira linha de intervenção. Entretanto, a eficácia dessas abordagens a longo prazo ainda é limitada (PICHÉ; TCHERNOF; DESPRÉS, 2020).

Nesse contexto, a pesquisa científica tem buscado o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, incluindo compostos naturais capazes de modular vias fisiológicas e metabólicas relacionadas ao balanço energético. Entre esses compostos, os alcaloides se destacam por apresentarem amplo espectro de

atividades biológicas. Tratam-se de metabólitos secundários nitrogenados de baixo peso molecular, de ocorrência natural, encontrados em aproximadamente 20% das espécies de plantas com flores. Muitas dessas substâncias químicas são biologicamente ativas, como berberina, cafeína, colchicina dentre outras (CROTEAU; KUTCHAN; LEWIS, 2000).

Estudos recentes têm demonstrado que os alcaloides exercem efeitos relevantes no metabolismo energético e lipídico, o que os torna potenciais aliados no manejo da obesidade. Por exemplo, evidências em modelos animais indicam que a berberina pode ajudar a prevenir a obesidade ao influenciar negativamente a expressão de genes envolvidos na proliferação e diferenciação de adipócitos (CHOW; SOGAME; SATO, 2016). Além disso, outros alcaloides apresentam propriedades termogênicas e de modulação do metabolismo lipídico, contribuindo para a redução do peso corporal (BOOZER *et al.*, 2002; DIEPVENS; WESTERTERP; WESTERTERP-PLANTENGA, 2007; STOHS; BADMAEV, 2016).

Nesse cenário, revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados constituem ferramentas fundamentais para reunir e sintetizar evidências científicas de alta qualidade, auxiliando tanto a prática clínica quanto a formulação de políticas de saúde (CORDEIRO *et al.*, 2007; DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO; TAKAHASHI; BERTOLOZZI, 2011). No âmbito da Medicina Baseada em Evidências (MBE), destacam-se como um dos métodos mais confiáveis para consolidar informações dispersas em conhecimento aplicável, orientando decisões em saúde, conforme ilustrado na Figura 1 (ATALLAH; CASTRO, 1997; COOK; MULROW; HAYNES, 1997; BERWANGER *et al.*, 2007).

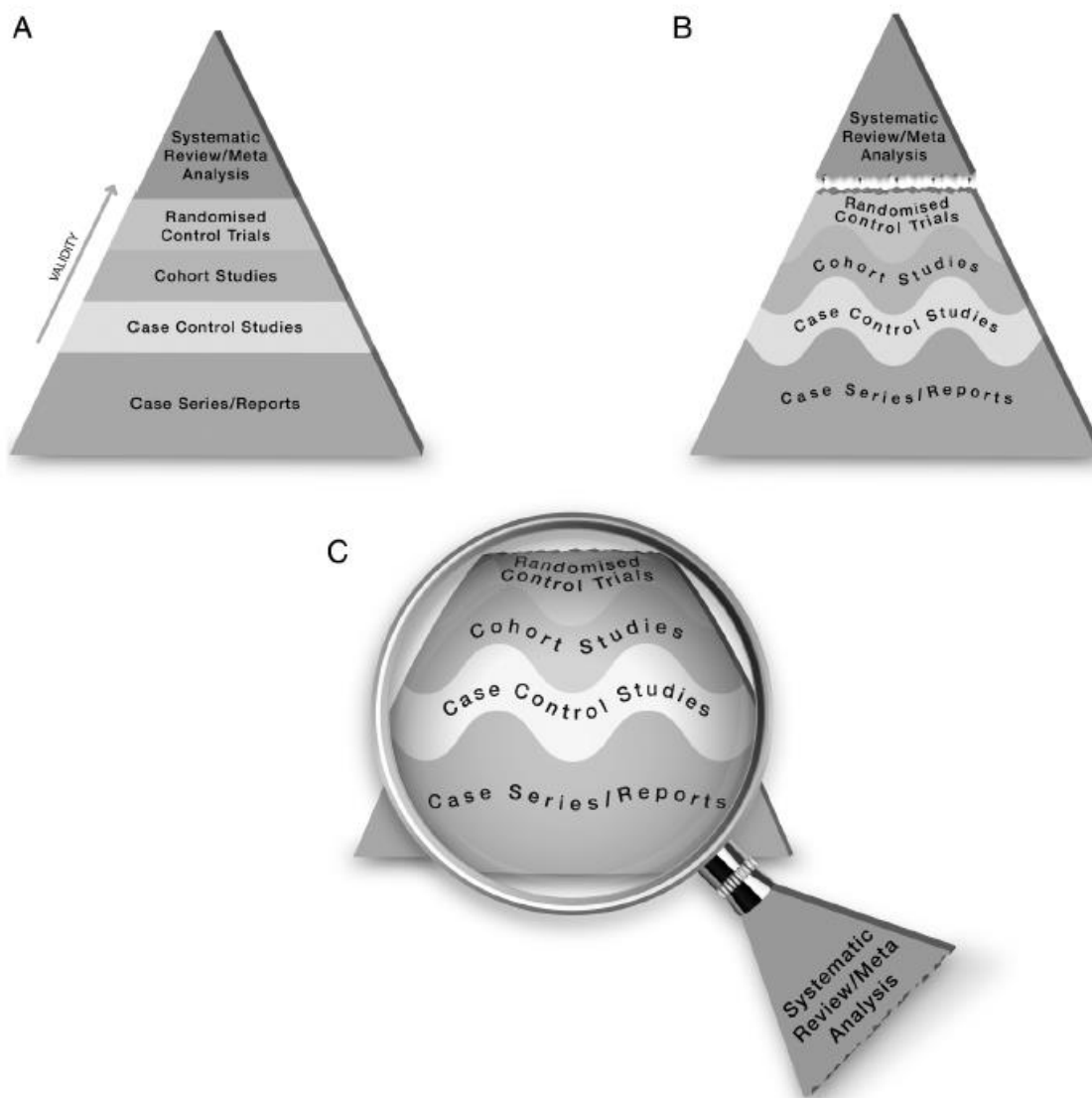


Figura 1 Hierarquia das evidências científicas.

A nova pirâmide proposta para a medicina baseada em evidências. (A) A pirâmide tradicional. (B) Revisão da pirâmide: (1) as linhas que separam os desenhos dos estudos tornam-se onduladas (Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação), (2) as revisões sistemáticas são "cortadas" da pirâmide. (C) A pirâmide revisada: as revisões sistemáticas são uma lente através da qual as evidências são visualizadas (aplicadas). Fonte: Murad et al., 2016.

A elaboração dessas revisões segue critérios metodológicos rigorosos, conforme preconizado pela Colaboração Cochrane (HIGGINS; GREEN, 2011), envolvendo a definição da pergunta de pesquisa segundo o acrônimo PICOS, busca estruturada, seleção independente dos estudos, avaliação da qualidade metodológica e, quando pertinente, a realização de meta-análise. Esse processo garante maior precisão e confiabilidade às conclusões (DIB, 2007; BERWANGER et al., 2007).

Apesar da complexidade, revisões sistemáticas oferecem benefícios substanciais por consolidar e atualizar continuamente as evidências científicas, fortalecendo a prática clínica e contribuindo para políticas públicas mais efetivas em saúde (ATALLAH; CASTRO, 1997).

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Gerar evidências científicas sobre o uso de alcaloides como potencial opção terapêutica para o tratamento da obesidade.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Realizar uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados que investigaram os efeitos de alcaloides no tratamento da obesidade;
- Identificar os principais alcaloides estudados como intervenções voltadas à redução de peso e medidas antropométricas;
- Avaliar a eficácia e a segurança dos diferentes alcaloides, destacando aqueles com maior potencial para auxiliar no manejo da obesidade.

METODOLOGIA

A presente revisão sistemática foi conduzida de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020) (Page et al., 2021), e com as diretrizes do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Cochrane) (Higgins et al., 2024), e teve seu protocolo registrado previamente no PROSPERO (número de registro: CRD42023464871). O procedimento foi conduzido por meio das seguintes etapas: 1) Formulação da pergunta de pesquisa: Definiu-se como questão central: “*A ingestão de compostos ricos em alcaloides produz desfechos benéficos para indivíduos com sobrepeso ou obesidade?*”;

2) Definição dos participantes: Foram considerados sujeitos seres humanos adultos com diagnóstico de sobrepeso ou obesidade;

3) Estratégia de busca: Realizou-se uma busca estruturada em bases de dados eletrônicas com o objetivo de identificar estudos de intervenção que avaliassem os efeitos de alcaloides sobre parâmetros relacionados ao sobrepeso e à obesidade;

4) Seleção e análise dos dados: Os estudos elegíveis foram analisados por meio de revisão sistemática, com extração padronizada das informações, avaliação da qualidade metodológica e, quando pertinente, síntese quantitativa dos achados.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca sistemática foi conduzida nas bases de dados PubMed, *Web of Science*, Embase e Scopus, utilizando os descritores: *obesity, overweight, weight loss, alkaloid, alkaloids, acridone, acronine, caffeine, galantamine, anabasine, arecoline, benzophenanthridine, benzyloquinoline, aporphine, berberine, bicuculline, papaverine, toxiferine, tubocurarine, camptothecin, irinotecan, quinidine, quinine, cocaine, colchicine, demecolcine, lumicolchicines, dihydro-beta-erythroidine, aconitine, emetine, ergolines, ergotamines, harringtonine, homoharringtonine, oxindole, physostigmine, psilocybin, secologanin, tryptamine, staurosporine, lobeline,*

matrine, mescaline, muscarine, morphinan, monocrotaline, nicotine, noscapine, pilocarpine, indole, pyrrolizidine, isoquinoline, quinazoline, theobromine, theophylline, tropane, piperidine, quinolizidine, serpentine, sparteine, pyrrolizidine, opiate, ergotamine, diterpene, indolizidine, belladonna, sparteine, meleagrin, galbulimima, isothalictrine, ryanodine, copolamine, solanine, swainsonine, tomatine, xanthine, combinados com os operadores *booleanos AND e OR* (Ver Apêndice 1 em material suplementar a estratégia de busca completa). Não foram aplicadas restrições quanto ao período de publicação ou idioma. Para a busca manual, as listas de referências dos artigos selecionados foram analisadas em busca de estudos elegíveis.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que investigaram o efeito de alcaloides na redução de medidas corporais em indivíduos humanos. Os estudos elegíveis deveriam obrigatoriamente apresentar dados de linha de base e acompanhamento, além de especificar a dosagem administrada, seja em regime diário ou semanal. Também foram considerados trabalhos que avaliaram a administração de alcaloides de forma isolada ou em associação com outros compostos, bem como aqueles que incluíram intervenções concomitantes, como prática de atividade física e reeducação alimentar.

Foram excluídos estudos *in vitro*, pesquisas realizadas em modelos animais e aqueles que não contemplaram os desfechos de interesse, especificamente alterações na composição corporal (Apêndice 3).

PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos estudos seguiu as recomendações do checklist PRISMA. Inicialmente, os registros identificados nas bases de dados foram submetidos à triagem por meio da leitura de títulos e resumos. Os artigos potencialmente elegíveis foram, então, avaliados em texto completo.

Todo o processo de triagem, avaliação de elegibilidade e extração dos dados foi realizado de forma independente por dois revisores. Em casos de discordância, um terceiro revisor foi consultado para alcançar consenso.

EXTRAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

A extração dos dados foi realizada a partir dos estudos elegíveis, considerando os desfechos de interesse previamente definidos, com ênfase em alterações na composição corporal. Para cada estudo incluído, foram coletadas as seguintes informações: características dos participantes (idade, sexo, estado nutricional), desenho do estudo, características da intervenção (tipo de alcaloide, dosagem, duração e forma de administração), presença de intervenções associadas (atividade física, reeducação alimentar), grupo comparador, desfechos avaliados e principais resultados reportados.

O gerenciamento das referências, bem como a triagem e a organização dos registros, foi conduzido por meio do software Mendeley®.

AValiação DA QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por meio da Escala de Jadad (JADAD *et al.*, 1996). Adicionalmente, o risco de viés foi analisado utilizando a ferramenta proposta pela Cochrane Collaboration (HIGGINS *et al.*, 2024). Os resultados dessas avaliações foram incorporados à análise e considerados na interpretação dos achados, sem implicar na exclusão de estudos.

PRECEITOS ÉTICOS

Este estudo não exigiu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, pois os estudos analisados já haviam sido aprovados pelos Comitês de Ética das respectivas instituições de origem. Por essa razão, também não foi necessário obter o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Foram identificados 300 artigos publicados entre 1992 e 2025, dos quais 56 atenderam aos critérios de inclusão da revisão sistemática.

Os estudos incluídos foram conduzidos em diversas regiões geográficas, distribuídos pela América (n = 24), Ásia (n = 11), Europa (n = 20) e Oceania (n = 1), evidenciando a abrangência internacional da temática investigada.

O processo de triagem e seleção dos estudos, detalhado na Figura 2, assegura a transparência do método utilizado para a inclusão dos artigos.

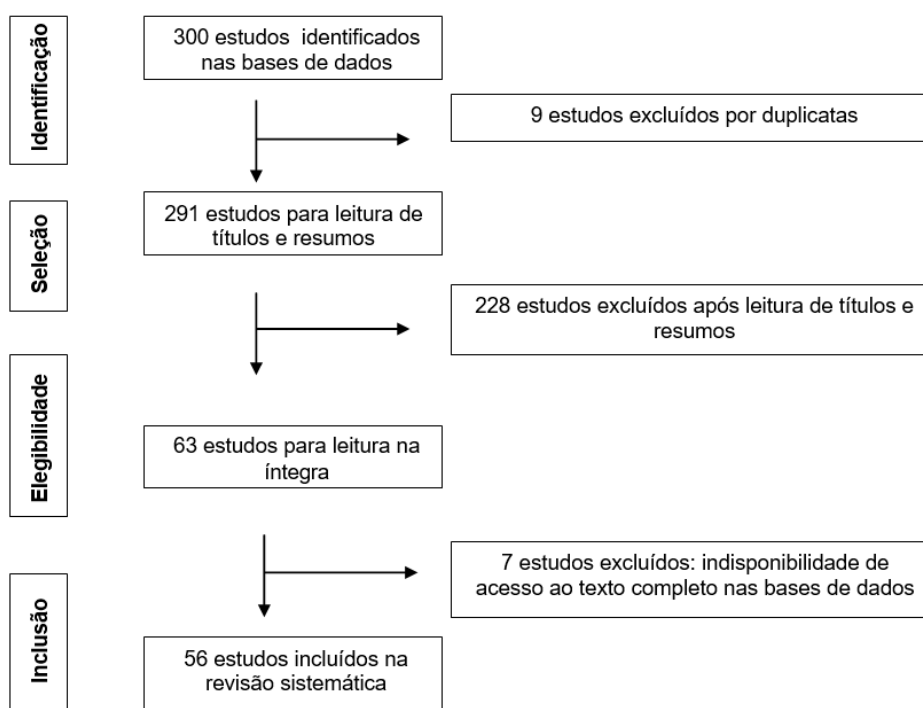


Figura 2 Fluxograma de seleção do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Entre os 56 estudos incluídos, 28 (50%) relataram a adoção de cointervenções, como restrições energéticas provenientes de dietas hipocalóricas e/ou a prática de atividade física.

De modo geral, os resultados demonstraram que 37 estudos (66,1%) apresentaram reduções significativas nas medidas corporais. Em contrapartida, 13 estudos (23,2%) indicaram apenas uma tendência à redução, enquanto 6 (10,7%) não evidenciaram efeitos significativos.

Os principais achados relacionados às intervenções, desfechos e efeitos

observados em cada estudo estão sintetizados na Tabela 1.

O total de participantes randomizados foi de 3.096, sendo 1.741 (56,2%) alocados para tratamento com algum alcaloide, isolado ou em associação, 1.190 (38,5%) para placebo e 165 (5,3%) para outras substâncias não alcaloides. A idade média dos participantes foi de 38,2 anos de idade. Os alcaloides foram administrados por via oral, de uma a três vezes ao dia, em doses variadas. O período médio de randomização foi de 14,7 semanas (0,29-69).

Entre os alcaloides analisados, a cafeína, classificada como um pseudo-alcaloide, foi investigada em um total de 40 estudos. Desses, 11 avaliaram a cafeína isoladamente, dos quais 6 apresentaram resultados positivos para a redução de medidas corporais, 4 demonstraram tendência à redução e 1 não apresentou efeito significativo.

A cafeína em associação com outro alcaloide foi investigada em 13 estudos. Especificamente, a combinação de cafeína e teobromina foi analisada em 1 estudo, que apresentou resultado significativo para a redução de medidas corporais. Já a associação entre cafeína e efedrina foi avaliada em 12 estudos, dos quais 11 mostraram redução significativa e 1 indicou tendência à redução.

Além disso, 15 estudos avaliaram a cafeína associada a outras substâncias, apresentando diferentes graus de eficácia. Entre esses, 8 estudos relataram redução significativa de medidas corporais, 5 indicaram tendência à redução e 2 não demonstraram efeito significativo.

A berberina foi avaliada em um total de 9 estudos, sendo 7 estudos analisando a berberina isoladamente e 2 investigando sua associação com outras substâncias. Em todos os casos, foram observados resultados significativos para a redução de medidas corporais. Quando combinada com outras substâncias, a berberina demonstrou uma redução média de 11% no peso corporal em 2 estudos.

A teobromina isoladamente foi avaliada em 1 estudo em um comparativo com placebo e indicando resultados favoráveis ao emagrecimento. A combinação de cafeína, efedrina e outras substâncias também apresentou resultados favoráveis para redução de peso corporal em 1 estudos.

A piperina em associação e a sinefrina em associação foram investigadas em 1 estudo cada, ambos apresentando resultados significativos. Da mesma forma, a capsaicina demonstrou efeitos positivos na redução de medidas corporais em 1 estudo.

Por outro lado, a colchicina foi analisada em 3 estudos, sem apresentar

resultados significativos para o emagrecimento.

Os percentuais de redução de peso variaram de 1,65%, observado em um estudo com berberina, a 14,4%, em estudos envolvendo cafeína e efedrina.

Esses achados sugerem que diversos alcaloides, como cafeína, berberina, teobromina, piperina, sinefrina e capsaicina, podem estar associados à redução de medidas corporais, com diferentes níveis de eficácia dependendo da composição da associação estudada.

Tabela 1 Resumo dos achados por alcaloide avaliado

Alcaloide / Associação	Nº de Estudos	Média de Idade (anos)	Nº de Participantes*	Duração Média (semanas)	Efeito Observado
Cafeína isolada	11	~33,1	491	~11,4	6 positivos, 4 *tendências, 1 sem efeito
Cafeína + Efedrina	12	~38,9	690	~18,1	11 positivos, 1 *tendência
Cafeína + Teobromina	1	~40,0	37	10	1 positivo
Cafeína + outras substâncias	15	~36,9	933	~13,0	8 positivos, 5 *tendências, 2 sem efeito
Teobromina isolada	1	~47,5	80	12	1 positivo
Berberina isolada	7	~39,25	364	~11,1	Todos positivos
Berberina + outras substâncias	2	~54,0	167	~32,5	Todos positivos (até 11% de redução de peso)
Piperina (associada)	1	~50,1	40	13	Positivo
Sinefrina (associada)	1	~27,0	20	0,29	Positivo
Capsaicina	1	~43,7	86	8	Positivo
Cafeína + Efedrina + outras	1	~53,8	81	24	Positivo
Colchicina	3	~41,9	107	~12,0	Sem efeito significativo

Nota: A média de idade (~38,2 anos), número de participantes (total = 3.096), e a duração média dos estudos (~14,7 semanas). *tendência: artigos que não obtiveram ($p < 0,05$), mas que autores sugerem tendência a redução de medidas não detectada devido ao tempo de seguimento dos pacientes. Os dados detalhados de cada estudo estão apresentados no Apêndice 2.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos, segundo a Escala de Jadad, revelou que 30 estudos (53,57%) apresentavam elevada qualidade, 8 (14,29%) tinham qualidade moderada e 18 (32,14%) foram classificados como de baixa qualidade. A pontuação média obtida na Escala de Jadad foi de 3,39. Esses resultados estão detalhados no Apêndice 4.

Os resultados da avaliação do risco de viés, conduzida com a ferramenta ROB 2 da Colaboração Cochrane e ilustrada na (Figura 3) e detalhados no Apêndice 5,

indicam que a maioria dos estudos avaliados apresenta um risco de viés predominantemente baixo, sugerindo uma boa qualidade metodológica geral. No entanto, foram identificadas preocupações moderadas, especialmente relacionadas a dados faltantes do desfecho e à seleção do resultado reportado, fatores que podem comprometer a confiabilidade dos achados.

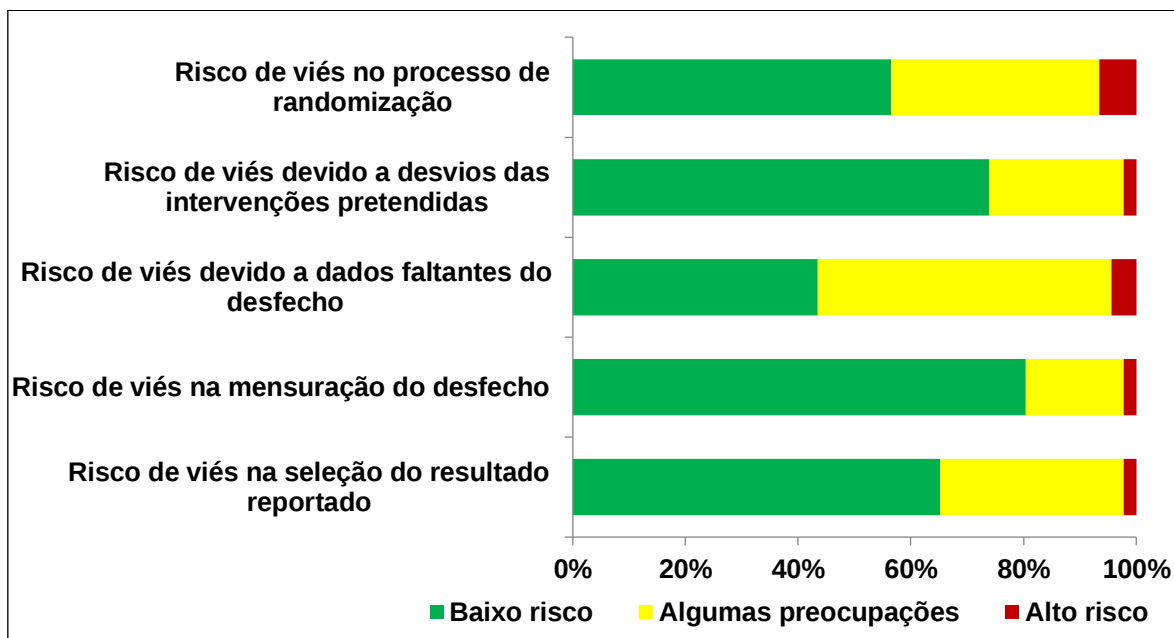


Figura 3 Avaliação do risco de viés pela ferramenta da Colaboração Cochrane.

O fator de impacto segundo *Journal Citation Reports*® (2023), dos estudos selecionados variou de 0,8 a 14,7; com média de 4,27. Dentre esses, 36 (78,3%) foram publicados em periódicos com fator de impacto igual ou superior a 3, destacando a relevância dos estudos. Periódico de alto desempenho, como *Obesity Research* (99%) está entre o mais bem classificado, enquanto periódicos como *Asian Journal of Psychiatry* (19%) e *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* (20%) apresentaram menor relevância dentro de suas categorias.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão sistemática indicam que a suplementação com alcaloides, isolados ou combinados, pode contribuir significativamente para a redução de medidas corporais. Dentre os compostos com efeitos mais promissores destacam-se a cafeína, efedrina, berberina e teobromina. Entretanto, a eficácia e a segurança dessas substâncias são influenciadas por fatores como dose, população-alvo, associação com outros compostos e presença de restrição calórica e atividade física.

A cafeína foi o alcaloide mais investigado, presente em 40 estudos, dos quais 11 avaliaram seu uso isolado. Em seis desses estudos, observou-se redução significativa das medidas corporais. Esses achados são compatíveis com os de Davoodi *et al.*, (2014), que relataram redução no percentual de gordura, peso corporal e IMC em participantes que seguiram dieta hipocalórica combinada com suplementação de cafeína (5 mg/kg/dia). Além de seus efeitos termogênicos, a cafeína pode modular o apetite, a percepção do paladar e a produção de hormônios intestinais, impactando o comportamento alimentar (SCHUBERT *et al.*, 2014; WU, 2017).

Contudo, a variabilidade nas metodologias dos estudos dificulta comparações diretas. Enquanto alguns adotam controle rigoroso da dieta (GAVRIELI *et al.*, 2013), outros se baseiam em registros alimentares espontâneos (SCHUBERT *et al.*, 2014). Diferenças nas características dos participantes também influenciam os resultados, como evidenciado por Tremblay *et al.*, (1988), que observaram redução do consumo energético apenas em homens após administração de 300 mg de cafeína.

Nos estudos que combinaram cafeína com outras substâncias, 16 no total, os efeitos também foram positivos: nove indicaram redução significativa nas medidas corporais, cinco sugeriram tendência à redução e dois não mostraram efeitos relevantes. Yoneshiro *et al.*, (2017) demonstraram que a associação com catequinas promoveu aumento do gasto energético e ativação do tecido adiposo marrom (TAM), evidenciando ação sinérgica entre os compostos.

A combinação de cafeína com efedrina foi analisada em 12 estudos, sendo que 11 relataram redução significativa das medidas corporais e um indicou tendência à redução. A efedrina é uma amina simpaticomimética capaz de estimular o sistema nervoso simpático (SNS) e ativar vias termogênicas, especialmente no TAM (OSUNAPRIETO *et al.*, 2019). Carey *et al.* (2013) mostraram que, em indivíduos com baixo

IMC, uma única dose de efedrina foi suficiente para ativar o TAM, resultado não observado em indivíduos obesos, possivelmente devido à menor responsividade a agentes simpatomiméticos. Resultados semelhantes foram encontrados por Vijgen *et al.*, (2011) e Saito *et al.*, (2009), inclusive em exposições ao frio.

Entretanto, Cypess *et al.*, (2012) não observaram ativação do TAM após o uso de efedrina, reforçando a variabilidade individual de resposta. Além disso, seu uso contínuo pode reduzir a atividade do TAM, como evidenciado por Carey *et al.*, (2015), que observaram tal efeito após 28 dias de uso. Fatores ambientais, como a temperatura, também devem ser considerados (LEE *et al.*, 2014).

Greenway (2001) revisou cinco ensaios clínicos duplo-cegos e concluiu que a combinação efedrina-caféina é eficaz na redução de peso. Posteriormente, Shekelle *et al.*, (2003) analisaram 44 estudos sobre efedra e efedrina, dos quais 20 preencheram critérios metodológicos rigorosos, com duração mínima de oito semanas. Os resultados demonstraram redução de peso média de 0,9 kg/mês em comparação com o placebo. Contudo, efeitos adversos como agitação, sintomas cardiovasculares e distúrbios gastrointestinais foram significativamente mais frequentes, o que levou a FDA a restringir o uso desses compostos (HALLER; BENOWITZ, 2000; FONTANAROSA; RENNIE; DEANGELIS, 2003).

No caso da berberina, todos os nove estudos incluídos relataram redução significativa nas medidas corporais. Rondanelli *et al.*, (2023) observaram reduções na circunferência da cintura, pressão arterial e níveis de triglicerídeos. O composto, extraído de plantas do gênero *Berberis*, tem efeitos comprovados na sensibilização à insulina e no perfil lipídico (CALICETI *et al.*, 2016).

Nie *et al.*, (2024) demonstraram, em uma metanálise com 420 pacientes, redução significativa no IMC (IC 95% [-0,77, -0,38]; $p < 0,0001$). Ilyas *et al.*, (2020) destacam mecanismos como modulação da microbiota, expressão gênica, inibição da gliconeogênese hepática e redução da inflamação como vias relevantes para sua ação. Noh *et al.*, (2022) relataram ainda efeitos imunomoduladores no tecido adiposo, com redução de macrófagos pró-inflamatórios.

A metanálise de Asbaghi *et al.*, (2020) identificou perda média de 2,07 kg com o uso de berberina, além de reduções no IMC e na circunferência da cintura. Xiong *et al.*, (2020), em análise dose-resposta, reforçaram esses achados, mesmo com variações entre 500 mg e 2000 mg ao dia. Apesar da eficácia, a baixa biodisponibilidade representa uma limitação. Alternativas como a diidroberberina têm demonstrado maior absorção e melhores resultados no controle glicêmico (MOON *et*

al., 2022).

A teobromina foi investigada em dois estudos e, embora menos estudada que a cafeína, também apresentou reduções significativas nas medidas corporais. Extraída do cacau, tem sido tradicionalmente usada em contextos terapêuticos desde o século XVI (HENZ *et al.*, 2021). Atua na inibição da fosfodiesterase, favorecendo a lipólise e potencializando os efeitos da cafeína (PERES *et al.*, 2018). Apesar de promissora como agente termogênico, ainda são necessários estudos clínicos robustos para consolidar sua aplicabilidade.

Outros alcaloides naturais também demonstraram efeitos positivos, como piperina, capsaicina e sinefrina. No caso da capsaicina, Zhang *et al.*, (2023) observaram reduções significativas no IMC, peso corporal e circunferência da cintura, reforçando seu uso como coadjuvante no controle do peso.

Embora menos investigada, a piperina também apresenta potencial antiobesidade. Srinivasan (2007) destacou seus efeitos sobre o metabolismo lipídico, atividade antioxidante e regulação gênica, compatíveis com os resultados observados nesta revisão.

A sinefrina, por sua vez, apresentou resultados inconsistentes. Koncz *et al.*, (2022), por meio de uma metanálise, não encontraram diferenças significativas na composição corporal, mesmo com doses entre 10 e 54 mg/dia. Além disso, seus efeitos simpatomiméticos podem elevar a pressão arterial e a frequência cardíaca, implicando riscos cardiovasculares (ROSSATO *et al.*, 2011).

A colchicina, analisada em três estudos, não demonstrou eficácia significativa na redução do peso corporal. Embora reconhecida por suas ações anti-inflamatórias e moduladoras do metabolismo lipídico (LEVINE *et al.*, 2022), seus efeitos parecem mais relevantes no controle de doenças inflamatórias e autoimunes do que na perda de peso propriamente dita. Além disso, a colchicina possui perfil de toxicidade considerável, com efeitos gastrointestinais dose-dependentes (REYNOLDS, 1989; GOLDFRANK *et al.*, 1994; LEIKIN, 1998), o que exige cautela em seu uso fora de indicações terapêuticas bem estabelecidas.

CONCLUSÃO

Os dados analisados nesta revisão apontam que alguns alcaloides possuem potencial terapêutico na redução do peso corporal. A associação entre cafeína e efedrina apresentou os resultados mais expressivos, com reduções de até 14,4% do peso, embora sua segurança a longo prazo e os possíveis efeitos adversos ainda exijam cautela. A berberina e a teobromina também se destacam como alternativas promissoras, especialmente por atuarem no metabolismo lipídico e glicídico.

Portanto, o uso de alcaloides no tratamento da obesidade pode representar uma abordagem viável, desde que respaldada por estudos adicionais que avaliem sua eficácia prolongada, segurança e perfis de pacientes mais responsivos. A definição de doses seguras e a comprovação de efeitos sustentados devem permanecer como prioridades nas investigações futuras, visando à consolidação desses compostos como estratégia terapêutica eficaz contra a obesidade.

APÊNDICES – CAPÍTULO 1

Apêndice 1 – Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados para a realização da revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados

PUBMED

("Alkaloids"[Title/Abstract] OR "opiate alkaloids"[Title/Abstract] OR "diterpene alkaloids"[Title/Abstract] OR "indole alkaloids"[Title/Abstract] OR "pyrrolizidine alkaloids"[Title/Abstract] OR "quinolizidine alkaloids"[Title/Abstract] OR "Oxindoles"[Title/Abstract] OR "Sparteine"[Title/Abstract] OR "Acridone"[Title/Abstract] OR "Acronine"[Title/Abstract] OR "Caffeine"[Title/Abstract] OR "Galantamine"[Title/Abstract] OR "Anabasine"[Title/Abstract] OR "Arecoline"[Title/Abstract] OR "Benzophenanthridine"[Title/Abstract] OR "Benzylisoquinoline"[Title/Abstract] OR "Aporphine"[Title/Abstract] OR "Berberine"[Title/Abstract] OR "Bicuculline"[Title/Abstract] OR "Papaverine"[Title/Abstract] OR "Toxiferine"[Title/Abstract] OR "Tubocurarine"[Title/Abstract] OR "Camptothecin"[Title/Abstract] OR "Irinotecan"[Title/Abstract] OR "Quinidine"[Title/Abstract] OR "Quinine"[Title/Abstract] OR "Cocaine"[Title/Abstract] OR "Colchicine"[Title/Abstract] OR "Demecolcine"[Title/Abstract] OR "Lumicolchicines"[Title/Abstract] OR "Dihydro-beta-Erythroidine"[Title/Abstract] OR "Aconitine"[Title/Abstract] OR "Emetine"[Title/Abstract] OR "Ergolines"[Title/Abstract] OR "Ergotamines"[Title/Abstract] OR "Harringtonine"[Title/Abstract] OR "Homoharringtonine"[Title/Abstract] OR "Oxindole"[Title/Abstract] OR "Physostigmine"[Title/Abstract] OR "Psilocybin"[Title/Abstract] OR "secologanintryptamine"[Title/Abstract] OR "Staurosporine"[Title/Abstract] OR "Lobeline"[Title/Abstract] OR "Matrine"[Title/Abstract] OR "Mescaline"[Title/Abstract] OR "Muscarine"[Title/Abstract] OR "Morphinan"[Title/Abstract] OR "Monocrotaline"[Title/Abstract] OR "Nicotine"[Title/Abstract] OR "Noscapine"[Title/Abstract] OR "Pilocarpine"[Title/Abstract] OR "Indole"[Title/Abstract] OR "Pyrrolizidine"[Title/Abstract] OR "Isoquinoline"[Title/Abstract] OR "Quinazoline"[Title/Abstract] OR "Theobromine"[Title/Abstract] OR "Theophylline"[Title/Abstract] OR "Tropane"[Title/Abstract] OR "Piperidine"[Title/Abstract] OR "Quinolizidine"[Title/Abstract] OR "Serpentine"[Title/Abstract] OR "Sparteine"[Title/Abstract]

"Pyrrolizidine"[Title/Abstract]	OR	"Opiate"[Title/Abstract]	OR
"Ergotamine"[Title/Abstract]	OR	"Diterpene"[Title/Abstract]	OR
"Indolizidine"[Title/Abstract]	OR	"Belladonna"[Title/Abstract]	OR
"Sparteine"[Title/Abstract]	OR	"Meleagrin"[Title/Abstract]	OR
"Galbulimima"[Title/Abstract]	OR	"Isothalictrine"[Title/Abstract]	OR
"Ryanodine"[Title/Abstract]	OR	"Scopolamine"[Title/Abstract]	OR
"Solanine"[Title/Abstract]	OR	"Swainsonine"[Title/Abstract]	OR

"Tomatine"[Title/Abstract] OR "Xanthine"[Title/Abstract]) AND ("loattrfree full text"[Filter] AND "hasabstract"[All Fields] AND ("clinical trial"[PublicationType] OR "randomized controlledtrial"[PublicationType]) AND "humans"[MeSHTerms]) AND (("Obesity"[Title/Abstract] OR "obesity morbid"[Title/Abstract] OR "weight loss"[Title/Abstract] OR "Overweight"[Title/Abstract]) AND ("loattrfree full text"[Filter] AND "hasabstract"[All Fields] AND ("clinical trial"[PublicationType] OR "randomized controlledtrial"[PublicationType]) AND "humans"[MeSHTerms]))) AND ((frrft[Filter]) AND (fha[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (humans[Filter]))

SCOPUS

TITLE-ABS-KEY ("randomized clinical trial" OR "randomized clinical trials") AND ("obesity" OR "overweight" OR "weight loss") AND ("alkaloid" OR "alkaloids" OR "acridone" OR "acronine" OR "caffeine" OR "galantamine" OR "anabasine" OR "arecoline" OR "benzophenanthridine" OR "benzylisoquinoline" OR "aporphine" OR "berberine" OR "bicuculline" OR "papaverine" OR "toxiferine" OR "tubocurarine" OR "camptothecin" OR "irinotecan" OR "quinidine" OR "quinine" OR "cocaine" OR "colchicine" OR "demecolcine" OR "lumicolchicines" OR "dihydro-beta-erythroidine" OR "aconitine" OR "emetine" OR "ergolines" OR "ergotamines" OR "harringtonine" OR "homoharringtonine" OR "oxindole" OR "physostigmine" OR "psilocybin" OR "secologanin" OR "tryptamine" OR "staurosporine" OR "lobeline" OR "matrine" OR "mescaline" OR "muscarine" OR "morphinan" OR "monocrotaline" OR "nicotine" OR "noscapine" OR "pilocarpine" OR "indole" OR "pyrrolizidine" OR "isoquinoline" OR "quinazoline" OR "theobromine" OR "theophylline" OR "tropane" OR "piperidine" OR "quinolizidine" OR "serpentine" OR "sparteine" OR "pyrrolizidine" OR "opiate" OR "ergotamine" OR "diterpene" OR "indolizidine" OR "belladonna" OR "sparteine" OR "meleagrin" OR "galbulimima" OR "isothalictrine" OR "ryanodine" OR "copolamine" OR "solanine" OR "swainsonine" OR "tomatine" OR "xanthine")

WEB OF SCIENCE

TS= ("randomized clinical trial" OR "randomized clinical trials") AND TS= ("obesity" OR "overweight" OR "weight loss") AND ("alkaloid" OR "alkaloids" OR "acridone" OR "acronine" OR "caffeine" OR "galantamine" OR "anabasine" OR "arecoline" OR "benzophenanthridine" OR "benzylisoquinoline" OR "aporphine" OR "berberine" OR "bicuculline" OR "papaverine" OR "toxiferine" OR "tubocurarine" OR "camptothecin" OR "irinotecan" OR "quinidine" OR "quinine" OR "cocaine" OR "colchicine" OR "demecolcine" OR "lumicolchicines" OR "dihydro-beta-erythroidine" OR "aconitine" OR "emetine" OR "ergolines" OR "ergotamines" OR "harringtonine" OR "homoharringtonine" OR "oxindole" OR "physostigmine" OR "psilocybin" OR "secologanin" OR "tryptamine" OR "staurosporine" OR "lobeline" OR "matrine" OR "mescaline" OR "muscarine" OR "morphinan" OR "monocrotaline" OR "nicotine" OR "noscapine" OR "pilocarpine" OR "indole" OR "pyrrolizidine" OR "isoquinoline" OR "quinazoline" OR "theobromine" OR "theophylline" OR "tropane" OR "piperidine" OR "quinolizidine" OR "serpentine" OR "sparteine" OR "pyrrolizidine" OR "opiate" OR "ergotamine" OR "diterpene" OR "indolizidine" OR "belladonna" OR "sparteine" OR "meleagrin" OR "galbulimima" OR "isothalictrine" OR "ryanodine" OR "copolamine" OR "solanine" OR "swainsonine" OR "tomatine" OR "xanthine")

EMBASE

Abstract:randomized clinical trial AND obesity OR overweight OR weight loss AND alkaloid OR alkaloids OR acridone OR acronine OR caffeine OR galantamine OR anabasine OR arecoline OR benzophenanthridine OR benzyloquinoline OR aporphine OR berberine OR bicuculline OR papaverine OR toxiferine OR tubocurarine OR camptothecin OR irinotecan OR quinidine OR quinine OR cocaine OR colchicine OR demecolcine OR lumicolchicines OR dihydro-beta-erythroidine OR aconitine OR emetine OR ergolines OR ergotamines OR harringtonine OR homoharringtonine OR oxindole OR physostigmine OR psilocybin OR secologanin OR tryptamine OR staurosporine OR lobeline OR matrine OR mescaline OR muscarine OR morphinan OR monocrotaline OR nicotine OR noscapine OR pilocarpine OR indole OR pyrrolizidine OR isoquinoline OR quinazoline OR theobromine OR theophylline OR tropane OR piperidine OR quinolizidine OR serpentine OR sparteine OR pyrrolizidine OR opiate OR ergotamine OR diterpene OR indolizidine OR belladonna OR sparteineOR meleagrin OR galbulimima OR isothalictrine OR ryanodine OR copolamine OR solanine OR swainsonine OR tomatine OR xanthine

Apêndice 2 – Principais características dos estudos incluídos

Apêndice 2 Principais características dos estudos incluído

Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co- intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.
Fredrik D Mellbye et al. 2024. Nutrients. Noruega	Effects of 12-Week Supplementation with Coffee Diterpene Cafestol in Healthy Subjects with Increased Waist Circumference: A Randomized, Placebo-Controlled Trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína	12 semanas	40	±56 anos	NR	Redução significativa	Sim	Sim
Álvaro Fernández - Cardero et al. 2024. Nutrients. Espanha	Consumption of a Coffee Rich in Phenolic Compounds May Improve the Body Composition of People with Overweight or Obesity: Preliminary Insights from a Randomized, Controlled and Blind Crossover Study	Randomizado simples-cego cruzado	Cafeína	12 semanas	30	46-56 anos	NR	Redução significativa	Sim	Sim
Cindy Bandala et al. 2024. Nutrients. Mexico	Comparative Effects of <i>Gymnema sylvestre</i> and Berberine on Adipokines, Body Composition, and Metabolic Parameters in Obese Patients: A Randomized Study	Randomizado comparativo	Berberina	12 semanas	50	>18 anos	NR	Redução significativa	Sim	NR

A Koperska et al. 2024. J Physiol Pharmacol. China	Does berberine impact anthropometric, hepatic, and metabolic parameters in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease? Randomized, double-blind placebo-controlled trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Berberina	12 semanas	70	48±11 anos	NR	Redução significativa	NR	NR
Mehdi Nikseresht et al. 2024. Physiological Reports. Irã	Inflammatory markers and noncoding-RNAs responses to low and high compressions of HIIT with or without berberine supplementation in middle-aged men with prediabetes	Randomizado controlado por Placebo	Berberina	8 semanas	54	>18 anos	Atividade física com diferentes intensidades	Redução significativa	Sim	NR
Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co-intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.
Tushar P Patel et al. 2023. Obesity (Silver Spring). EUA	Immunomodulatory effects of Colchicine on peripheral blood mononuclear cell subpopulations in human obesity: Data from a randomized controlled trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Colchicina	12 semanas	35	>18 anos	NR	Não houve redução significativa	Sim	Sim
Elham Sharifi-Zahabi et al. 2023. Food Funct. Irã	Theobromine supplementation in combination with a low-calorie diet improves cardiovascular risk factors in overweight and obese subjects with metabolic syndrome: a randomized controlled trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Teobromina	12 semanas	80	40-55 anos	Dieta de baixa caloria	Redução significativa	Sim	NR

M Rondanelli et al. 2023. Eur Rev Med Pharmacol Sci. Itália	Berberine phospholipid exerts a positive Effect on the glycemic profile of overweight subjects with impaired fasting blood glucose (IFG): a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Berberina	8 semanas	49	±40anos	Dieta de baixa caloria	Redução significativa	Sim	Sim
Hadar Moran-Lev et al.2023. Child Obes. Israel	Effect of Coffee and Tea Consumption on Adolescent Weight Control: An Interventional Pilot Study	Randomizado controlado por Placebo	Cafeína	26 semanas	48	11-14 anos	Auxílio nutricional	Redução significativa	Sim	Não
Madelin R. Siedler et al. 2023. Nutrients. EUA	Chronic Thermogenic Dietary Supplement Consumption: Effects on Body Composition, Anthropometrics, and Metabolism	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína + associações	4 semanas	52	18-40 anos	NR	Houve tendência para redução	Sim	NR
Christian Rodriguez et al. 2023. J Int Soc Sports Nutr. EUA	Effects of a ready-to-drink thermogenic Beverage on resting energy expenditure, hemodynamic function, and subjective outcomes	Randomizado duplo-cego cruzado	Cafeína	10 dias	28	18-40 anos	NR	Houve tendência para redução	Sim	Sim

Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co-intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.
Márcio F. M. de Araújo et al. 2022. J Food Biochem. Brasil	Consumption of caffeinated and decaffeinated coffee enriched with cocoa and fructo-oligosaccharides among non-diabetic persons: Double blind randomized clinical trial	Randomizado duplo-cego	Cafeína teobromina	10 semanas	37	25-55 anos	NR	Redução significativa	Sim	NR
Candida J Rebello et al. 2022. Obesity. EUA	Sympathomimetic increases resting energy expenditure following bariatric surgery: A randomized controlled clinical trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	CafeínaEfedrina	32 semanas	141	18-70 anos	Atividade física moderada	Redução significativa	Sim	Sim

Yuying Qiu et al. 2022. Asian J Psychiatr. China	Berberine treatment for weight gain in patients with schizophrenia by regulating leptina Rather than adiponectin	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Berberina	8 semanas	49	>18 anos	NR	Redução significativa	Sim	NR
Kalliopi G Gkouskou et al. 2022. Int J Obes. Grécia	CYP1A2 polymorphisms modify the association of habitual coffee consumption with appetite, macronutrient intake, and body mass index: results from an observational cohort and a cross-over randomized study	Randomizado cruzado	Cafeína	2 semanas	18	>18 anos	NR	Redução significativa	Sim	NR
Stephen A Harrison et al. 2021. Nat Commun. EUA	A phase 2, proof of concept, randomized controlled trial of berberine ursodeoxycholate in patients with presumed non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes	Randomizado controlado por Placebo	Berberina	18 semanas	85	26-75 anos	NR	Redução significativa	Sim	Sim
Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co-intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.
Ryan J Sowinski et al. 2021. J Diet Suppl. EUA	Na Examination of a Novel Weight Loss Supplementon Anthropometry and Indices of Cardiovascular Disease Risk	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína + associações	12 semanas	68	±37 anos	NR	Redução significativa	Sim	Sim
Simeng Zhang et al. 2020. Nutrients. Japão	Subacute Ingestion of Caffeine and Oolong Tea Increases Fat Oxidation without Affecting Energy Expenditure and Sleep Architecture: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Cross-Over Trial	Randomizado duplo-cego cruzado	Cafeína + associações	6 semanas	12	20-56 anos	NR	Não houve redução significativa	Sim	Sim

Andrew P Demidowich et al. 2020. Int J Obes (Lond). EUA	Colchicine's Effects on metabolic and inflammatory molecules in adults with obesity and metabolic syndrome: results from a pilot randomized controlled trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Colchicina	12 semanas	35	48±13 anos	NR	Não houve redução significativa	Sim	Sim
David P McCormick et al. 2020. Acad Pediatr. EUA	Calories, Caffeine and the Onset of Obesity in Young Children	Randomizado observacional	Cafeína	36 meses	106	18-46 meses	Aconselhamento nutricional	Não houve redução significativa	Sim	Sim
Ahmad Alkhatib et al. 2020. Med Sci Sports Exerc. China	Caffeine Optimizes HIIT Benefitson Obesity-associated Metabolic Adversity in Women	Randomizado simples-cego	Cafeína	8 semanas	24	18-30 anos	Atividade física com diferentes intensidades	Houve tendência para redução	Sim	Sim
Andrew P Demidowich et al. 2019. Diabetes Obes Metab. EUA	Effects of colchicine in adults with metabolic syndrome: A pilot randomized controlled trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Colchicina	12 semanas	37	>18 anos	NR	Não houve redução significativa	Sim	Sim
Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co-intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.

Beatriz Sarriá et al. 2018. Eur J Nutr. Suécia	Regularly consuming a green/roasted coffee blend reduces the risk of metabolic syndrome	Randomizado cruzado	Cafeína + associações	8 semanas	52	18-45 anos	Dieta de baixa caloria	Redução significativa	Sim	Sim
Shawn M Arent et al. 2018. J Am Coll Nutr. EUA	The Combined Effects of Exercise, Diet, and a Multi-Ingredient Dietary Supplement on Body Composition and Adipokine Changes in Overweight Adults	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína + associações	8 semanas	36	18-50 anos	Dieta de baixa caloria e atividade física	Houve tendência para redução	Sim	Sim
G Guarino et al. 2017. J Biol Regul Homeost Agents. Itália	Bioimpedance analysis, metabolic effects and safety of the association Berberis aristata/Bilybum marianum: a 52-week double-blind, placebo-controlled study in obese patients with type 2 diabetes	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Berberina + associações	52 semanas	136	±56 anos	NR	Redução significativa	Sim	Sim
Clinton J Dahlberg et al. 2017. Can J Physiol Pharmacol. EUA	A 13-week low glycemic load diet and lifestyle modification program combining low glycemic load protein shakes and targeted nutraceuticals improved weight loss and cardio-metabolic risk factors	Randomizado exploratório	Berberina + associações	13 semanas	31	27-64 anos	Dieta de baixa caloria e atividade física	Redução significativa	Sim	Sim
Luisa Gilardini et al. 2016. BMC Complement Altern Med. Itália	Effects of Greenselect Phytosome® on weight maintenance after weight loss in obese women: a randomized placebo-controlled study	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Piperina + associações	24 semanas	40	>18 anos	Dieta de baixa caloria e atividade física	Houve tendência para redução	NR	NR

Tatsuya Ohara et al. 2016. Nutr J. Japão	Oral intake of a combination of glucosyl hesperidin and caffeine elicits an anti-obesity effect in healthy, moderately obese subjects: a randomized double-blind placebo-controlled trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína + associações	12 semanas	74	20–65 anos	NR	Redução significativa	Sim	Sim
Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co-intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.
Renata Bracale et al. 2014. PLoS One. Itália	Muscle uncoupling protein 3 expression is unchanged by chronic ephedrine/caffeine treatment: results of a double blind, randomised clinical trial in morbidly obese females	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	CafeínaEfedrina	4 semanas	13	25–52 anos	Dieta de baixa caloria	Houve tendência para redução	Sim	Não
Matthew M. Schubert et al. 2014. Journal of Applied Physiology. Austrália	Caffeine consumption Around na exercise bout: Effects on energy expenditure, energy intake, and exercise enjoyment	Duplo-cego randomizado cruzado	Cafeína	3 sessões de 4 horas cada	14	18-45 anos	Dieta de baixa caloria	Houve tendência para redução	Sim	NR

Ann G Liu et al. 2013. Obesity (Silver Spring). EUA	The effect of leptin, caffeine/ephedrine, and their combination upon visceral fat mass and weight loss	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	CafeínaEfedrina	24 semanas	61	18–60 anos	Dieta de baixa caloria e atividade física	Redução significativa	Sim	Sim
A Gavrieli et al. 2013. Obesity (Silver Spring). Grécia	Effect of different amounts of coffee on dietary intake and appetite of normal-weight and overweight/obese individuals	Randomizado cruzado	Cafeína	3 semanas	99	19–44 anos	NR	Houve tendência para redução	Sim	NR
Mariangela Rondanelli et al. 2013. Endocrine. Itália	Improvement in insulin resistance and favourable changes in plasma inflammatory adipokines after weight loss associated with two months' consumption of a combination of bioactive food ingredients in overweight subjects	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Capsaicina	8 semanas	86	25-45 anos	Dieta de baixa caloria	Houve tendência para redução	NR	NR
Yueshan Hu et al. 2012. Phytomedicine EUA	Lipid-lowering effect of berberine in human subjects and rats	Estudo experimental	Berberina	12 semanas	7	±40 anos	NR	Redução significativa	Sim	NR

Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co-intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.
Zekayi Kutlubay, 2011. J Cosmet Laser Ther. Turquia	Evaluation of mesotherapeutic injections of three different combinations of lipolytic agents for body contouring	Randomizado	Cafeína	15 semanas	75	±33 anos	NR	Redução significativa	NR	NR

Abbie E Smith et al. 2010. Appl Physiol Nutr Metab. EUA	Physiological effects of caffeine, epigallocatechin-3-gallate, and exercise in overweight and obese women	Randomizado controlado por Placebo	Cafeína + associações	10 semanas	27	18–45 anos	Atividade física	Houve tendência para redução	NR	NR
Vincent J Dalbo et al. 2010. J Strength Cond Res. EUA	Effect of gender on the metabolic impact of a commercially available thermogenic drink	Simples-cego paralelo pareado controlado	Cafeína + associações	4 semanas	30	±23 anos	NR	Redução significativa	Sim	Sim
Hongqiang Wang et al. 2010. Obesity (Silver Spring). China	Effects of catechin enriched green tea on body composition	Randomizado	Cafeína + associações	12 semanas	182	18–55 anos	NR	Redução significativa	NR	Sim
Frank Thielecke et al. 2010. Eur J Clin Nutr. Alemanha	Epigallocatechin-3-gallate and postprandial fat oxidation in overweight / obese male volunteers – a pilot study	Randomizado duplo-cego cruzado	Cafeína + associações	3 dias	10	>18 anos	Dieta de baixa caloria e atividade física	Houve tendência para redução	NR	Sim
Rick Hursel et al. 2009. Am J Clin Nutr. Holanda	Green tea catechin plus caffeine supplementation to a high-protein diet has no additional effect on body weight maintenance after weight loss	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína + associações	12 semanas	80	18-60 anos	Dieta rica em proteínas	Redução significativa	NR	Sim

Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co- intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.
Kevin C Maki et al. 2009. J Nutr. EUA	Green tea catechin consumption enhances exercise-induced abdominal fat loss in overweight and obese adults	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína + associações	12 semanas	107	21–65 anos	Atividade física com diferentes intensidades	Houve tendência para redução	Sim	Sim
R M Hackman et al. 2006. Int J Obes (Lond). EUA	Multinutrient supplement containing ephedra and caffeine causes weight loss and improves metabolic risk factors in obese women: a randomized controlled trial	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína Efedrina	36 semanas	42	18-45 anos	Vitaminas, minerais e ácidos graxos ômega-3	Redução significativa	NR	Sim
C. Sale et al. 2006. Int J Obes. Reino Unido	Metabolic and physiological effects of ingesting extracts of bitter orange, green tea and guarana at rest and during treadmill walking in overweight males	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Sinefrina presentes na laranja amarga	sessões únicas de até 7 horas	20	20-34 anos	NR	Houve tendência para redução	NR	NR
Margriet S Westerterp-Plantenga et al. 2005. Obes Res. Holanda	Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína + associações	12 semanas	76	18-60 anos	Dieta de baixa caloria	Redução significativa	Sim	Sim

C S Coffey et al. 2004. Int J Obes Relat Metab Disord. EUA	A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial of a product containing ephedrine, caffeine, and other ingredients from herbal sources for treatment of overweight and obesity in the absence of lifestyle treatment	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína Efedrina	12 semanas	86	18-65 anos	NR	Redução significativa	NR	Sim
---	--	---	---------------------	---------------	----	---------------	----	-----------------------	----	-----

Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co- intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.
Chizuko Hioki et al. 2004. Clin Exp Pharmacol Physiol. Japão	Efficacy of bofu-tsusho-san, an oriental herbal medicine, in obese Japanese women with impaired glucose tolerance	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	CafeínaEfedrina + associações	24 semanas	81	53±12 anos	Dieta de baixa caloria e atividade física	Redução significativa	NR	NR
Frank L Greenway et al. 2004. Obes Res. EUA	Effect of a dietary herbal supplement containing caffeine and ephedra on weight, metabolic rate, and body composition	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	Cafeína Efedrina	26 semanas	24	18-65 anos	NR	Redução significativa	NR	NR

Heather J Petrie et al. 2004. Am J Clin Nutr. EUA	Caffeine ingestion increases the insulin response to an oral-glucose-tolerance test in obese men before and after weight loss	Randomizado cruzado	Cafeína	12 semanas	9	>18 anos	Dieta de baixa caloria e atividade física	Redução significativa	NR	NR
Eva M R Kovacs et al. 2004. Br J Nutr. Holanda	Effects of green tea on weight maintenance after body-weight loss	Randomizado paralelo	Cafeína + associações	17 semanas	104	18-60 anos	NR	Redução significativa	NR	NR
C N Boozer et al. 2002. Int J Obes Relat Metab Disord. EUA	Herbal ephedra/caffeine for weight loss: a 6-month randomized safety and efficacy trial	Duplo-cego randomizado	Cafeína Efedrina	24 semanas	167	>18 anos	NR	Redução significativa	NR	NR
C N Boozer et al. 2001. Int J Obes Relat Metab Disord. EUA	An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: a randomized, double-blind trial	Duplo-cego randomizado	Cafeína Efedrina	8 semanas	67	>18 anos	NR	Redução significativa	NR	NR

Autor, ano Revista País	TÍTULO	Modelo experimental	Alcaloide presente no estudo	Duração	N.	FE	Co-intervenção	Redução de medidas corporais	REC	Pat.
D Molnár et al. 2000. Int J Obes Relat Metab Disord. Dinamarca	Safety and efficacy of treatment with na ephedrine/caffeine mixture. The first double-blind placebo-controlled pilot study in adolescents	Duplo-cego randomizado	CafeínaEfedrina	20 semanas	32	14-17 anos	Dieta de baixa caloria	Redução significativa	NR	NR
W J Pasman et al. 1997. Int J Obes Relat Metab Disord. Países Baixos	The effectiveness of long-term supplementation of carbohydrate, chromium, fibre and caffeine on weight maintenance	Longitudinal duplo-cego randomizado	Cafeína + associações	70 semanas	33	34±7 anos	Dieta de baixa caloria	Não houve redução significativa	NR	NR
SørenToubro et al. 1997. BMJ (British Medical Journal). Dinamarca	Randomised comparison of diets for maintaining obese subjects' weight after major weight loss: ad lib, lowfat, high carbohydrate diet vs fixed energy intake	Randomizado	CafeínaEfedrina	52 semanas	43		Dieta de baixa caloria, suplementos vitamínicos e minerais.	Redução significativa	NR	Sim
Arne Astrup et al. 1995. Obes Res. Dinamarca	Pharmacological and Clinical Studies of Ephedrine and Other Thermogenic Agonists	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	CafeínaEfedrina	24 semanas	180	>18 anos	Dieta de baixa caloria	Redução significativa	NR	NR
A Astrup et al. 1992. Metabolism. Dinamarca	The effect of ephedrine/caffeine mixture on energy expenditure and body composition in obese women	Randomizado duplo-cego controlado por Placebo	CafeínaEfedrina	8 semanas	14	>18 anos	Dieta de baixa caloria	Redução significativa	NR	NR

Nota: NR = não reportado; REC = registro do ensaio clínico em bases reconhecidas (ex.: Clinical Trials.gov); Pat. = indicação de financiamento, patrocínio institucional ou apoio de empresas privadas; Modelo experimental = tipo de delineamento metodológico adotado no estudo; Alcaloide presente no estudo = substância ativa de interesse (isolada ou em associação), pertencente à classe dos alcaloides, utilizada na intervenção; Duração = período total da intervenção, apresentado em semanas; N. = número de participantes incluídos no estudo; FE (faixa etária) = faixa etária ou média de idade dos participantes; Co-intervenção = outras intervenções associadas à administração do alcaloide (ex.: dieta hipocalórica, suplementação);
Redução de medidas corporais = indicação de redução estatisticamente significativa em parâmetros antropométricos (ex.: peso corporal, IMC).

Apêndice 3 Estudos excluídos, após leitura na íntegra, da revisão sistemática e razão

Apêndice 3 Estudos excluídos, após leitura na íntegra, da revisão sistemática e razão.

Razão 1: Duplicata de outra base de busca diferente (N = 9)		
Autor	Título	Revista, ano
Sharifi-Zahabi	Theobromine supplementation in combination with a low-calorie	Food & Function, 2024
Becker, E	Does Liposomal Bupivacaine Decrease Postoperative Opioid Use in Conjunction with an Enhanced Recovery After Bariatric Surgery Pathway? A Prospective, Double-blind, Randomized Controlled Trial	Obesity Surgery, 2023
Ghorbani, Y	Effect of faecal microbial transplant via colonoscopy in patients with severe obesity and insulin resistance: A randomized double-blind, placebo-controlled Phase 2 trial	Diabetes Obesity & Metabolism, 2023
Atif	Effect of intravenous scopolamine before stapling, on postoperative nausea and vomiting in sleeve gastrectomy patients: a randomized controlled trial	Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques, 2022
Wong, KA	Transversus abdominis plane block with liposomal bupivacaine and its effect on opiate use after weight loss surgery: a randomized controlled trial	Surgery For Obesity and Related Diseases, 2020
Baxter	Navy Beans Impact the Stool Metabolome and Metabolic Pathways for Colon Health in Cancer Survivors	Nutrients, 2019
Heffner	Osmotic Release Oral System Methylphenidate Prevents Weight Gain during a Smoking-Cessation Attempt in Adults with ADHD	Nicotine & Tobacco Research, 2013
Becker, MA	Diabetes and gout: efficacy and safety of febuxostat and allopurinol	Diabetes Obesity & Metabolism, 2013

Wedick, NM	The effects of caffeinated and decaffeinated coffee on sex hormone-binding globulin and endogenous sex hormone levels: a randomized controlled trial	NutritionJournal, 2012
Razão 2: Não é ECR, estudo aberto ou piloto (n = 5)		
Narsingh Verma	Clinical Evaluation of a Novel, Patented Green Coffee Bean Extract (GCB70®), Enriched in 70% Chlorogenic Acid, in Overweight Individuals	J Am Nutr Assoc. 2024
Mariangela Rondanelli	Berberine Phospholipid Is an Effective Insulin Sensitizer and Improves Metabolic and Hormonal Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A One-Group Pretest–Post-Test Explanatory Study	Nutrients, 2021
R Davis	Dexfenfluramine. An updated review of its therapeutic use in the management of obesity	Drugs, 1996
A Astrup	Pharmacological and clinical studies of ephedrine and other thermogenic agonists	Obes Res, 1995
W J Slichenmyer	Camptothecin analogues: studies from the Johns Hopkins Oncology Center	Cancer Chemother Pharmacol, 1994
Razão 3: Substância Inadequado (N = 13)		
ValerieGunchick	Morphomics, Survival, and Metabolites in Patients With Metastatic Pancreatic Cancer	JAMA Netw Open, 2024
Vilma Liikonen	Association between whole-grain consumption, tryptophan metabolism and psychological distress: a secondary analysis of a randomised controlled trial	Br J Nutr, 2024
Andrea Krotter	Body weight change during a smoking cessation intervention for individuals with overweight or obesity	Eat Behav, 2024
Die Yao	Decaffeinated green tea polyphenols supplementation had no adverse health effects in girls with obesity: a randomized controlled trial	Asia Pac J Clin Nutr, 2024

Meijuan Dong	Effects of Febuxostat Therapy on Circulating Adipokine Profiles in Patients with Overweight or Obesity and Asymptomatic Hyperuricemia: A Randomized Controlled Study	Obes Facts, 2024
Madelin R Siedler	Chronic Thermogenic Dietary Supplement Consumption: Effects on Body Composition, Anthropometrics, and Metabolism	Nutrients, 2023
YasamanGhorbani	Effect of faecal microbial transplant via colonoscopy in patients with severe obesity and insulin resistance: A randomized double-blind, placebo-controlled Phase 2 trial	Diabetes Obes Metab, 2023
G F Argenio	Naloxone does not modify fenfluramine-induced prolactin increase in obese patients	Clin Endocrinol (Oxf), 1991
G Plewe	Naloxone increases the response of growth hormone and prolactin to stimuli in obese humans	J Endocrinol Invest, 1987
R L Atkinson	Effects of long-term therapy with naltrexone on body weight in obesity	Clin Pharmacol Ther, 1985
C A Maggio	Naltrexone and human eating behavior: a dose-ranging inpatient trial in moderately obese men	Brain Res Bull, 1985
R Malcolm	A controlled trial of naltrexone in obese humans	Int J Obes, 1985
S Altschuler	Three controlled trials of weight loss with phenylpropanolamine	Int J Obes, 1982
Razão 4: Fora do tópico (N = 207)		
Vilma Liikonen	Association between whole-grain consumption, tryptophan metabolism and psychological distress: a secondary analysis of a randomised controlled trial	Br J Nutr, 2024
LissetMagaña-de la Veja	Effect of coffee intake on appetite parameters in woman with overweight or obesity: A pilot crossover randomized trial	Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed), 2024
Lukas Cipryan	A lipidomic and metabolomic signature of a very low-carbohydrate high-fat diet and high-intensity interval training: an additional analysis of a randomized controlled clinical trial	Metabolomics, 2023

Shuoqi Li	The effect of blood flow restriction exercise on N-lactoylphenylalanine and appetite regulation in obese adults: a cross-design study	Front Endocrinol (Lausanne), 2023
Xiaotao Zhang	Modulating a prebiotic food source influences inflammation and immune-regulating gut microbes and metabolites: insights from the BE GONE trial	Ebio Medicine, 2023
Christian Rodriguez	Effects of a ready-to-drink thermogenic beverage on resting energy expenditure, hemodynamic function, and subjective outcomes	J Int Soc Sports Nutr, 2023
Gail L Daumit	Effect of a Tobacco Cessation Intervention Incorporating Weight Management for Adults With Serious Mental Illness: A Randomized Clinical Trial	JAMA Psychiatry, 2023
WensiZhao	Radiotherapy plus camrelizumab and irinotecan for oligometastatic esophageal squamous cell carcinoma patients after first-line immunotherapy plus chemotherapy failure: An open-label, single-arm, phase II trial	Radiother Oncol, 2023
Patel	Immunomodulatory effects of colchicine on peripheral blood mononuclear cell subpopulations in human obesity: Data from a randomized controlled trial	Obesity, 2023
Elise Becker	Does Liposomal Bupivacaine Decrease Postoperative Opioid Use in Conjunction with an Enhanced Recovery After Bariatric Surgery Pathway? A Prospective, Double-blind, Randomized Controlled Trial	Obes Surg, 2023
Luke P Dawson	Colchicine and Quality of Life in Patients With Acute Coronary Syndromes: Results From the COPS Randomized Trial	CardiovascRevascMed, 2022
Jorge Gutiérrez-Hellín	Effect of p-Syneprine on Fat Oxidation Rate during Exercise of Increasing Intensity in Healthy Active Women	Nutrients, 2022
Qurrat Al Ain Atif	Effect of intravenous scopolamine before stapling, on postoperative nausea and vomiting in sleeve gastrectomy patients: a randomized controlled trial	Surg Endosc, 2022

Carlos Ruiz-Moreno	Caffeine increases exercise intensity and energy expenditure but does not modify substrate oxidation during 1 h of self-paced cycling	Eur J Nutr, 2022
KineEideKvitne	Short- and long-term effects of body weight, calorie restriction and gastric bypass on CYP1A2, CYP2C19 and CYP2C9 activity	Br J Clin Pharmacol, 2022
Tábata P Pavão	Acute effect of coffee on arterial stiffness and endothelial function in overweight and obese individuals: A randomized clinical trial	Clin Nutr ESPEN, 2022
Johannes Weller	Prognostic impact of obesity in newly-diagnosed glioblastoma: a secondary analysis of CeTeG/NOA-09 and GLARIUS	J Neuro Oncol, 2022
Dena Parsa	Enhanced parasympathetic cholinergic activity with galantamine inhibited lipid-induced oxidative stress in obese African Americans	Mol Med, 2022
Chaofan Li	Exercise and Reduced Nicotine Content Cigarettes in Adult Female Smokers: A Pilot Trial	Int J Environ Res Public Health, 2022
Nikolaos Perakakis	Methods paper: Performance characteristics of novel assays for circulating levels of proglucagon-derived peptides and validation in a placebo controlled cross-over randomized clinical trial	Metabolism, 2022
Jordan A Levine	Effects of colchicine on lipolysis and adipose tissue inflammation in adults with obesity and metabolic syndrome	Obesity (Silver Spring), 2022
LianLiu	Early weight loss is an independent risk factor for shorter survival and increased side effects in patients with metastatic colorectal cancer undergoing first-line treatment within the randomized Phase III trial FIRE-3 (AIO KRK-0306)	Int J Cancer, 2022
Jessica M Moon	Absorption Kinetics of Berberine and Dihydroberberine and Their Impact on Glycemia: A Randomized, Controlled, Crossover Pilot Trial	Nutrients, 2021
Luba Yammine	Exenatide Adjunct to Nicotine Patch Facilitates Smoking Cessation and May Reduce Post-Cessation Weight Gain: A Pilot Randomized Controlled Trial	NicotineTob Res, 2021
Wout Verbeure	The endocrine effects of bitter tastant administration in the gastrointestinal system: intragastric versus intraduodenal administration	Am J Physiol Endocrinol Metab, 2021

Jen-Tsan Chi	The influence of low-carbohydrate diets on the metabolic response to androgen-deprivation therapy in prostate cancer	Prostate, 2021
Mette Svendsen	Diet, eating behaviour and weight gain in men and women with overweight/obesity receiving varenicline for smoking cessation	Clin Obes, 2021
Carine Teles Sangaleti	The Cholinergic Drug Galantamine Alleviates Oxidative Stress Alongside Anti-inflammatory and Cardio-Metabolic Effects in Subjects With the Metabolic Syndrome in a Randomized Trial	FrontImmunol, 2021
Jorge Gutiérrez-Hellín	Acute p-syneprine ingestion increases whole-body fat oxidation during 1-h of cycling at Fatmax	Eur J Nutr, 2020
Kristen A Wong	Transversus abdominis plane block with liposomal bupivacaine and its effect on opiate use after weight loss surgery: a randomized controlled trial	Surg Obes Relat Dis, 2020
Omata	Noneffectiveness of scopolamine for facilitating detection of upper gastrointestinal neoplasia during screening esophago-gastroduodenoscopy: propensity score-matched study	Endoscopy, 2020
Demidowich	Colchicine's effects on metabolic and inflammatory molecules in adults with obesity and metabolic syndrome: results from a pilot randomized controlled trial	International Journal of Obesity, 2020
Julien Taieb	Relationship Between Tumor Response and Tumor-Related Symptoms in RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: Retrospective Analyses From 3 Panitumumab Trials	Clin Colorectal Cancer, 2019
Andrew P Demidowich	Colchicine's effects on lipoprotein particle concentrations in adults with metabolic syndrome: A secondary analysis of a randomized controlled trial	J Clin Lipidol, 2019
Faiza Kalam	Beverage intake during alternate-day fasting: Relationship to energy intake and body weight	Nutr Health, 2019
Elena Puris	Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery influenced pharmacokinetics of several drugs given as a cocktail with the highest impact observed for CYP1A2, CYP2C8 and CYP2E1 substrates	Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2019
Jimmie L Pirtle	The serotonin-2C agonist Lorcaserin delays intravenous choice and modifies the subjective and cardiovascular effects of cocaine: A	Pharmacol Biochem Behav, 2019

	randomized, controlled human laboratory study	
Lotte Smolders	Theobromine consumption does not improve fasting and postprandial vascular function in overweight and obese subjects	Eur J Nutr, 2019
Jasbi	Daily red wine vinegar ingestion for eight weeks improves glucose homeostasis and affects the metabolome but does not reduce adiposity in adults	Food & Function, 2019
Bridget A Baxter	Navy Beans Impact the Stool Metabolome and Metabolic Pathways for Colon Health in Cancer Survivors	Nutrients, 2018
A L Goldman	VITamin D and Omega-3 Trial (VITAL) bone health ancillary study: clinical factors associated with trabecular bone score in women and men	OsteoporosInt, 2018
Leah M Panek-Shirley	Caffeine Transiently Affects Food Intake at Breakfast	J Acad Nutr Diet, 2018
Farrell E Cooke	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Intravenous Acetaminophen on Hospital Length of Stay in Obese Individuals Undergoing Sleeve Gastrectomy	ObesSurg, 2018
Mariana Marin	Effects of pharmacological reversal of hyperuricemia on features of the metabolic syndrome in patients with gouty arthritis	J Investig Med, 2018
Harry Yoon	Phase II Study of Irinotecan Plus Panitumumab as Second-Line Therapy for Patients with Advanced Esophageal Adenocarcinoma	Oncologist, 2018
Jorge Gutiérrez-Hellín	Effects of p-Syneprine and Caffeine Ingestion on Substrate Oxidation during Exercise	Med Sci Sports Exerc, 2018
Mark Elisabeth Theodorus Willem s	Matcha Green Tea Drinks Enhance Fat Oxidation During Brisk Walking in Females	Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2018
Da Jung Kim	Ursodeoxycholic acid improves liver function via in phenylalanine/tyrosine pathway and microbiome remodelling in patients with liver dysfunction	Sci Rep, 2018

GertraudStocker	Clinical consequences of chemotherapy dose reduction in obese patients with stage III colon cancer: A retrospective analysis from the PETACC 3 study	Eur J Cancer, 2018
Charlotte P J Talbot	Theobromine Does Not Affect Fasting and Postprandial HDL Cholesterol Efflux Capacity, While It Decreases Fasting miR-92a Levels in Humans	Mol Nutr Food Res, 2018
Brian J Miller	Inflammation, substance use, psychopathology, and cognition in phase 1 of the clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness study	Schizophr Res, 2018
S R Buchanan	A caffeinecontainingweightlosssupplementaugments hemodynamic responses after exercise	Int J Cardiol, 2018
Luba Yammine	Exenatide once weekly for smoking cessation: study protocol for a randomized clinical trial	Medicine (Baltimore), 2018
Charles Courtemanche	The effect of smoking on obesity: Evidence from a randomized trial	J Health Econ, 2018
Mecklenburg	Effects of a 12-Week Digital Care Program for Chronic Knee Pain on Pain, Mobility, and Surgery Risk: Randomized Controlled Trial	Journal of Medical Internet Research, 2018
Robert Šket	Hypoxia and inactivity related physiological changes precede or take place in absence of significant rearrangements in bacterial community structure: The PlanHab randomized trial pilot study	PLoS One, 2017
Albert Goday Arno	Pharmacokinetics in Morbid Obesity: Influence of Two Bariatric Surgery Techniques on Paracetamol and Caffeine Metabolism	Obes Surg, 2017
Arrigo F G Cicero	Effect of apple polyphenols on vascular oxidative stress and endothelium function: a translational study	Mol Nutr Food Res, 2017
Raúl González-Domínguez	Synergic effects of sugar and caffeine on insulin-mediated metabolomic alterations after an acute consumption of soft drinks	Electrophoresis, 2017
David C Nieman	Influence of Ingesting a Flavonoid-Rich Supplement on the Metabolome and Concentration of Urine Phenolics in Overweight/Obese Women	J Proteome Res, 2017
Tamas Hickish	MABp1 as a novel antibody treatment for advanced colorectal cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study	Lancet Oncol, 2017

Vanessa C Miranda	Phase 2 Trial of Metformin Combined With 5-Fluorouracil in Patients With Refractory Metastatic Colorectal Cancer	Clin Colorectal Cancer, 2017
Chee W Chia	Chronic Low-Calorie Sweetener Use and Risk of Abdominal Obesity among Older Adults: A Cohort Study	PloS One, 2016
Luisa Gilardini	Effects of GreenselectPhytosome® on weight maintenance after weight loss in obese women: a randomized placebo-controlled study	BMC Complement Altern Med, 2016
Eli Heggen	Low Carbohydrate and Moderately Fat-Reduced Diets Similarly Affected Early Weight Gain in Varenicline-Treated Overweight or Obese Smokers	NicotineTobRes, 2016
Christina Gade	The CYTONOX trial	Dan Med J, 2016
Pilou L H R Janssens	Long-Term Green Tea Supplementation Does Not Change the Human Gut Microbiota	PLoS One, 2016
Idoia Ibero-Baraibar	The urinary metabolomic profile following the intake of meals supplemented with a cocoa extract in middle-aged obese subjects	Food Funct, 2016
Bill I Campbell	The effects of a single-dose thermogenic supplement on resting metabolic rate and hemodynamic variables in healthy females--a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial	J Int Soc Sports Nutr, 2016
Allison M Dostal	Long-Term Supplementation of Green Tea Extract Does Not Modify Adiposity or Bone Mineral Density in a Randomized Trial of Overweight and Obese Postmenopausal Women	J Nutr, 2016
Allison M Dostal	Green Tea Extract and Catechol-O-Methyltransferase Genotype Modify Fasting Serum Insulin and Plasma Adiponectin Concentrations in a Randomized Controlled Trial of Overweight and Obese Postmenopausal Women	J Nutr, 2016
Ahmad Alkhatib	Acute effectiveness of a "fat-loss" product on substrate utilization, perception of hunger, mood state and rate of perceived exertion at rest and during exercise	J Int Soc Sports Nutr, 2015

Daniel J Allendorf	Phase I/IIa study of sequential chemotherapy regimen of bendamustine/irinotecan followed by etoposide/carboplatin in untreated patients with extensive disease small cell lung cancer (EDSCLC)	Cancer Chemother Pharmacol, 2015
Brendan J Guercio	Coffee Intake, Recurrence, and Mortality in Stage III Colon Cancer: Results From CALGB 89803 (Alliance)	J Clin Oncol, 2015
Tracey M Robertson	A single serving of caffeinated coffee impairs postprandial glucose metabolism in overweight men	Br J Nutr, 2015
David R Strong	Differential Efficacy of Nicotine Replacement Among Overweight and Obese Women Smokers	Nicotine Tob Res, 2015
Nils B Kroemer	Nicotine enhances modulation of food-cue reactivity by leptin and ghrelin in the ventromedial prefrontal cortex	Addict Biol, 2015
Joanna Bajerska	Effects of rye bread enriched with green tea extract on weight maintenance and the characteristics of metabolic syndrome following weight loss: a pilot study	J Med Food, 2015
Arrigo F G Cicero	Short-term effects of a combined nutraceutical of insulin-sensitivity, lipid level and indexes of liver steatosis: a double-blind, randomized, cross-over clinical trial	Nutr J, 2015
B T Hotujec	Transversus abdominis plane block in robotic gynecologic oncology: a randomized, placebo-controlled trial	Gynecol Oncol, 2015
Russell S J Keast	Caffeine increases sugar-sweetened beverage consumption in a free-living population: a randomised controlled trial	Br J Nutr, 2015
R B George	Maternal microcirculation and sidestream dark field imaging: a prospective assessment of the association between labour pain and analgesia on the microcirculation of pregnant women	Clin Hemorheol Microcirc, 2015
Matthew M Schubert	Caffeine consumption around an exercise bout: effects on energy expenditure, energy intake, and exercise enjoyment	J Appl Physiol, 2014
Erik K Grasser	Cardio- and cerebrovascular responses to the energy drink Red Bull in young adults: a randomized cross-over study	Eur J Nutr, 2014

Rosa Solà	Effects of poly-bioactive compounds on lipid profile and body weight in a moderately hypercholesterolemic population with low cardiovascular disease risk: a multicenter randomized trial	PloS One, 2014
Joao P Lopes-Silva	Caffeine ingestion after rapid weight loss in judo athletes reduces perceived effort and increases plasma lactate concentration without improving performance	Nutrients, 2014
Brenda Happell	Cardiometabolic health nursing to improve health and primary care access in community mental health consumers: baseline physical health outcomes from a randomised controlled trial	Issues Ment Health Nurs, 2014
C Keith Haddock	Findings from an online behavioural weight management programme provided with or without a fortified diet beverage	Br J Nutr, 2014
M A Becker	Diabetes and gout: efficacy and safety of febuxostat and allopurinol	Diabetes Obes Metab, 2013
Nils B Kroemer	Nicotine alters food-cue reactivity via networks extending from the hypothalamus	Neuropsychopharmacology, 2013
Anna Gavrieli	Gender and body mass index modify the effect of increasing amounts of caffeinated coffee on postprandial glucose and insulin concentrations; a randomized, controlled, clinical trial	Metabolism, 2013
Chantal Gosselin	Effects of green tea extracts on non-shivering thermogenesis during mild cold exposure in young men	Br J Nutr, 2013
H B Kitzinger	Prospective study on complications following a lower body lift after massive weight loss	J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2013
Jaimee L Heffner	Osmotic release oral system methylphenidate prevents weight gain during a smoking-cessation attempt in adults with ADHD.	Nicotine Tob Res, 2013
Beth Soletsky	Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents	Hypertension, 2012
Nicole M Wedick	The effects of caffeinated and decaffeinated coffee on sex hormone-binding globulin and endogenous sex hormone levels: a randomized controlled trial	Nutr J, 2012

WeiWei	A clinical study on the short-term effect of berberine in comparison to metformin on the metabolic characteristics of women with polycystic ovary syndrome	Eur J Endocrinol, 2012
Tao Liu	Interaction between heavy smoking and CYP2A6 genotypes on type 2 diabetes and its possible pathways	Eur J Endocrinol, 2011
M K Svensson	Atropine improves insulin sensitivity in both lean and abdominally obese subjects	J Clin Endocrinol Metab, 2011
M Bueter	Alterations of sucrose preference after Roux-en-Y gastric bypass	Physiol Behav, 2011
F Meyer	Interims analysis of a prospective observational study on the use of cilostazol (Pletal®) in daily clinical vascularsurgical practice	Zentra lbl Chir, 2011
Shivaani Kummar	A phase I study of the chinese herbal medicine PHY906 as a modulator of irinotecan-based chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer	Clin Colorectal Cancer, 2011
Andreas W Schoenenberger	Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome	Int J Cardiol, 2011
Michael Shechter	Impact of acute caffeine ingestion on endothelial function in subjects with and without coronary artery disease	Am J Cardiol, 2011
John G Seifert	Effect of acute administration of an herbal preparation on blood pressure and heart rate in humans	Int J Med Sci, 2011
Deanna L Kelly	Effects of the cannabinoid-1 receptor antagonist rimonabant on psychiatric symptoms in overweight people with schizophrenia: a randomized, double-blind, pilot study	J Clin Psychopharmacol, 2011

Mark C Lonac	Influence of short-term consumption of the caffeine-free, epigallocatechin-3-gallate supplement, Teavigo, on resting metabolism and the thermic effect of feeding	Obesity (Silver Spring), 2011
ShaRhonda J Love	Offer of a weight management program to overweight and obese weight-concerned smokers improves tobacco dependence treatment outcomes	Am J Addict, 2010
Robert L Wortmann	Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials	Clin Ther, 2010
Guang-hui Li	Berberine inhibits acute radiation intestinal syndrome in human with abdomen radiotherapy	Med Oncol, 2010
F Thielecke	Epigallocatechin-3-gallate and postprandial fat oxidation in overweight/obese male volunteers: a pilot study	Eur J Clin Nutr, 2010
LiweiChen	Reducing consumption of sugar-sweetened beverages is associated with reduced blood pressure: a prospective study among United States adults	Circulation, 2010
AkiraTsunoda	Health-related quality of life in patients with advanced colorectal cancer: results from a phase II study of S-1 combined with irinotecan (CPT-11)	Int J Clin Oncol, 2010
S Buscemi	Acute effects of coffee on endothelial function in healthy subjects	Eur J Clin Nutr, 2010
Charles S Wilcox	An open-label study of naltrexone and bupropion combination therapy for smoking cessation in overweight and obese subjects	Addict Behav, 2010
Man Ki Ho	Utility and relationships of biomarkers of smoking in African-American light smokers	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2009

Richard J Bloomer	Racial differences in postprandial oxidative stress with and without acute exercise	Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2009
Alexandra Leary	A phase II trial evaluating capecitabine and irinotecan as second line treatment in patients with oesophago-gastric cancer who have progressed on, or within 3 months of platinum-based chemotherapy	Cancer Chemother Pharmacol, 2009
Courtnee E Melton	Acute exercise does not attenuate postprandial oxidative stress in prediabetic women	Phys Sportsmed, 2009
Marc E Mooney	Effects of oral methamphetamine on cocaine use: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Drug Alcohol Depend, 2009
Vorapun Senanarong	Safety and tolerability of galantamine in possible Alzheimer's disease with or without cerebrovascular disease and vascular dementia in Thai patients	J Med Assoc Thai, 2009
O SadrAzodi	The efficacy of a smoking cessation programme in patients undergoing elective surgery: a randomised clinical trial	Anaesthesia, 2009
Richard J Bloomer	Systemic oxidative stress is increased to a greater degree in young, obese women following consumption of a high fat meal	Oxid Med Cell Longev, 2009
Jesper Hallas	Use of a prescribed ephedrine/caffeine combination and the risk of serious cardiovascular events: a registry-based case-crossover study	Am J Epidemiol, 2008
Murielle Bortolotti	Dairy calcium supplementation in overweight or obese persons: its effect on markers of fat metabolism	Am J Clin Nutr, 2008
Constantin Dallas	Lipolytic effect of a polyphenolic citrus dry extract of red orange, grapefruit, orange (SINETROL) in human body fat adipocytes. Mechanism of action by inhibition of cAMP-phosphodiesterase (PDE)	Phytomedicine, 2008
Lesley L Moisey	Caffeinated coffee consumption impairs blood glucose homeostasis in response to high and low glycemic index meals in healthy men	Am J Clin Nutr, 2008
Robert M	Preliminary evidence for gender-specific effects of topiramate as a	Addiction, 2008

Anthenelli	potential aid to smoking cessation	
Thomas E Stinchcombe	Induction chemotherapy with carboplatin, irinotecan, and paclitaxel followed by high dose three-dimension conformal thoracic radiotherapy (74 Gy) with concurrent carboplatin, paclitaxel, and gefitinib in unresectable stage IIIA and stage IIIB non-small cell lung cancer	J Thorac Oncol, 2008
Carolyn M Jarvis	Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in alcohol- and nicotine-dependent men and women	J Cardiovasc Nurs, 2007
Victoria Belogolovkin	The effect of low body mass index on the development of gestational hypertension and preeclampsia	J Matern Fetal Neonatal Med, 2007
Niels P Riksen	Acute elevation of plasma non-esterified fatty acids increases pulse wave velocity and induces peripheral vasodilation in humans in vivo	Clin Sci (Lond), 2007
Corey J Langer	Phase I study of radical thoracic radiation, weekly irinotecan, and cisplatin in locally advanced non-small cell lung carcinoma	J Thorac Oncol, 2007
Jennifer N Ahrens	The physiological effects of caffeine in women during treadmill walking	J Strength Cond Res, 2007
Milind M Javle	Celecoxib and mucosal protection: translation from an animal model to a phase I clinical trial of celecoxib, irinotecan, and 5-fluorouracil	Clin Cancer Res, 2007
Lindsay M Morton	DRD2 genetic variation in relation to smoking and obesity in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial	Pharmacogenet Genomics, 2006
Akos Baráth	Different pathomechanisms of essential and obesity-associated hypertension in adolescents	Pediatr Nephrol, 2006
Anne E Dixon	Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma	J Asthma, 2006
C Sale	Metabolic and physiological effects of ingesting extracts of bitter orange, green tea and guarana at rest and during treadmill walking in overweight males	Int J Obes (Lond), 2006
Tasha L P Ballard	Naringin does not alter caffeine pharmacokinetics, energy expenditure, or cardiovascular haemodynamics in humans following caffeine consumption	Clin Exp Pharmacol Physiol, 2006

Elaine Rush	Are energy drinks contributing to the obesity epidemic?	Asia Pac J Clin Nutr, 2006
Thomas A Hughes	Combining beta-adrenergic and peroxisome proliferator-activated receptor gamma stimulation improves lipoprotein composition in healthy moderately obese subjects	Metabolism, 2006
Linda T Bui	Blood pressure and heart rate effects following a single dose of bitter orange	Ann Pharmacother, 2006
Guk-HeeSuh	Effect of the apolipoprotein E epsilon4 allele on the efficacy and tolerability of galantamine in the treatment of Alzheimer's disease	Dement Geriatr Cogn Disord, 2006
Omer Calka	Effect of cyproheptadine on serum leptin levels	Adv Ther, 2005
M Flechtner-Mors	Studies of phosphodiesterase effects on adipose tissue metabolism in obese subjects by the microdialysis technique	J Physiol Pharmacol, 2005
Pasquale Comella	Safety and efficacy of irinotecan plus high-dose leucovorin and intravenous bolus 5-fluorouracil for metastatic colorectal cancer: pooled analysis of two consecutive southern Italy cooperative oncology group trials	Clin Colorectal Cancer, 2005
Christine A Haller	Hemodynamic effects of ephedra-free weight-loss supplements in humans	Am J Med, 2005
Christine A Haller	Short-term metabolic and hemodynamic effects of ephedra and guarana combinations	Clin Pharmacol Ther, 2005
A Belza	Bioactive food stimulants of sympathetic activity: effect on 24-h energy expenditure and fat oxidation	Eur J Clin Nutr, 2005
Bokyung Min	Electrocardiographic effects of an Ephedra-Free, multicomponent weight-loss supplement in healthy volunteers	Pharmacotherapy, 2005

Matthew D Vukovich	Caffeine-herbal ephedra combination increases resting energy expenditure, heart rate and blood pressure	Clin Exp Pharmacol Physiol, 2005
Mark A Socinski	Induction and concurrent chemotherapy with high-dose thoracic conformal radiation therapy in unresectable stage IIIA and IIIB non-small-cell lung cancer: a dose-escalation phase I trial	J Clin Oncol, 2004
Lindsay E Robinson	Caffeine ingestion before an oral glucose tolerance test impairs blood glucose management in men with type 2 diabetes	J Nutr, 2004
Christine A Haller	Enhanced stimulant and metabolic effects of combined ephedrine and caffeine	Clin Pharmacol Ther, 2004
Caryn Lerman	Individualizing nicotine replacement therapy for the treatment of tobacco dependence: a randomized trial	Ann Intern Med, 2004
Brigitte Hamon-Vilcot	Effects of malnutrition on cytochrome P450 1A2 activity in elderly patients	Therapie, 2004
J I Botella-Carretero	Weight gain and cardiovascular risk factors during smoking cessation with bupropion or nicotine	Horm Metab Res, 2004
Brian F Mc Bride	Electrocardiographic and hemodynamic effects of a multicomponent dietary supplement containing ephedra and caffeine: a randomized controlled trial	JAMA, 2004
L Assersohn	Phase II study of irinotecan and 5-fluorouracil/leucovorin in patients with primary refractory or relapsed advanced oesophageal and gastric carcinoma	Ann Oncol, 2004
Koutarou Muroyama	Effects of intake of a mixture of thiamin, arginine, caffeine, and citric acid on adiposity in healthy subjects with high percent body fat	Biosci Biotechnol Biochem, 2003
Jimmy J Hwang	Combined inhibition of topoisomerases: a phase I. Study of irinotecan and epirubicin	Oncology (WillistonPark), 2003
DucThanhLe	Cisplatin and irinotecan (CPT-11) for peritoneal mesothelioma	Cancer Invest, 2003

R De Matteis	Immunohistochemical identification of the beta (3)-adrenoceptor in intact human adipocytes and ventricular myocardium: effect of obesity and treatment with ephedrine and caffeine	Int J Obes Relat Metab Disord, 2002
D Kalman	An acute clinical trial evaluating the cardiovascular effects of an herbal ephedra-caffeine weight loss product in healthy overweight adults	Int J Obes Relat Metab Disord, 2002
A J Budney	Marijuana abstinence effects in marijuana smokers maintained in their home environment	Arch Gen Psychiatry, 2001
S R Alberts	Phase I trial of gemcitabine and CPT-11 given weekly for four weeks every six weeks	AnnOncol, 2001
A Mancini	Opioid dysregulation after biliopancreatic diversion: effect of naloxone on preprandial and postprandial growth hormone (GH)-releasing hormone-induced GH release in surgically induced weight loss	Metabolism, 2001
F L Greenway	The effect of an herbal dietary supplement containing ephedrine and caffeine on oxygen consumption in humans	J Altern Complement Med, 2000
S Viriyayudhakorn	Pharmacokinetics of quinine in obesity	Trans R SocTrop Med Hyg, 2000
M Ciampelli	Hypothalamic-pituitary-adrenal axis sensitivity to opioids in women with polycystic ovary syndrome	Fertil Steril, 2000
I Sokolnicka	Malfunction of some immunologic functions in patients with obstructive sleep apnea	Pneumonol Alergol Pol, 2000
T Danielsson	Open randomised trial of intermittent very low energy diet together with nicotine gum for stopping smoking in women who gained weight in previous attempts to quit	BMJ, 1999

E Totté	Biliopancreatic diversion for treatment of morbid obesity: experience in 180 consecutive cases	Obes Surg, 1999
D Cunningham	A phase III study of irinotecan (CPT-11) versus best supportive care in patients with metastatic colorectal cancer who have failed 5-fluorouracil therapy. V301 StudyGroup	Semin Oncol, 1999
D Cunningham	Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer	Lancet, 1998
T L Svendsen	Is Letigen contraindicated in hypertension? A double-blind, placebo controlled multipractice study of Letigen administered to normotensive and adequately treated patients with hypersensitivity	Ugeskr Laeger, 1998
J JMichnovicz	Increased estrogen 2-hydroxylation in obese women using oral indole-3-carbinol	Int J Obes Relat Metab Disord, 1998
S Toubro	A randomized comparison of two weight-reducing diets. Calorie counting versus low-fat carbohydrate-rich ad libitum diet	Ugeskr Laeger, 1998
M S Westerterp-Plantenga	Acute effects of exercise or sauna on appetite in obese and nonobese men	Physiol Behav, 1997
L De Marinis	Influence of chronic Naltrexone treatment on growth hormone and insulin secretion in obese subjects	Int J Obes Relat Metab Disord, 1997
J Ingerslev	Is an ephedrine caffeine treatment contraindicated in hypertension?	Int J Obes Relat Metab Disord, 1997
P Villa	Impact of long-term naltrexone treatment on growth hormone and insulin secretion in	Metabolism, 1997
S Toubro	Randomised comparison of diets for maintaining obese subjects' weight after major weight loss: ad lib, low fat, high carbohydrate diet v fixed energy intake	BMJ, 1997

J K Benedetti	Phase II trial of topotecan in advanced gastric cancer: a Southwest Oncology Group study	Invest New Drugs, 1997
J Stamler	Relationship to blood pressure of combinations of dietary macronutrients. Findings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)	Circulation, 1996
F L Greenway	Topical fat reduction	Obes Res, 1995
A Drewnowski	Naloxone, an opiate blocker, reduces the consumption of sweet high-fat foods in obese and lean female binge eaters	Am J Clin Nutr, 1995
N K Fukagawa	Acute effects of fructose and glucose ingestion with and without caffeine in young and old humans	Metabolism, 1995
Y Caraco	Caffeine pharmacokinetics in obesity and following significant weight reduction	Int J Obes Relat Metab Disord, 1995
M A Marrazzi	Binge eating disorder: response to naltrexone	Int J Obes Relat Metab Disord, 1995
A Karato	Phase I study of CPT-11 and etoposide in patients with refractory solid tumors	J Clin Oncol, 1993
S A Alger	Effect of a tricyclic antidepressant and opiate antagonist on binge-eating behavior in normoweight bulimic and obese, binge-eating subjects	Am J Clin Nutr, 1991
A Astrup	Thermogenic synergism between ephedrine and caffeine in healthy volunteers: a double-blind, placebo-controlled study	Metabolism, 1991
J C Melchior	Negative allesthesia and decreased endogenous opiate system activity in anorexia nervosa	Pharmacol Biochem Behav, 1990

B Midgren	Effects of single doses of propiomazine, a phenothiazine hypnotic, on sleep and oxygenation in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease	Respiration, 1990
R J Stine	Aminophylline loading in asthmatic patients: a protocol trial	Ann Emerg Med, 1989
C R Lake	Transient hypertension after two phenylpropanolamine diet aids and the effects of caffeine: a placebo-controlled follow-up study	Am J Med, 1989
M Giusti	Endogenous opioid blockade and gonadotropin secretion: role of pulsatile luteinizing hormone-releasing hormone administration in anorexia nervosa and weight loss amenorrhea	Fertil Steril, 1988
R Noble	A controlled clinical trial of the cardiovascular and psychological effects of phenylpropanolamine and caffeine	Drug Intell Clin Pharm, 1988
R Dal Negro	Effect of various disease states on theophylline plasma levels and on pulmonary function in patients with chronic airway obstruction treated with a sustained release theophylline preparation	Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol, 1987
J R Givens	Reduction of hyperinsulinemia and insulin resistance by opiate receptor blockade in the polycystic ovary syndrome with acanthosis nigricans	J Clin Endocrinol Metab, 1987
G H Kamimori	The effects of obesity and exercise on the pharmacokinetics of caffeine in lean and obese volunteers	Eur J Clin Pharmacol, 1987
A G Dulloo	The thermogenic properties of ephedrine/methylxanthine mixtures: human studies	Int J Obes, 1986
C Guilleminault	Naloxone, theophylline, bromocriptine, and obstructive sleep apnea. Negative results	Bull Eur Physiopathol Respir, 1983
K J Acheson	Caffeine and coffee: their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals	Am J Clin Nutr, 1980

L E Arnold	Methylphenidate vs dextroamphetamine vs caffeine in minimal brain dysfunction: controlled comparison by placebo washout design with Bayes' analysis	Arch Gen Psychiatry, 1978
Razão 5: Estudos em Animais (N = 3)		
Elena Sabini	MyMD-1 Improves Health Span and Prolongs Life Span in Old Mice: A Noninferiority Study to Rapamycin	J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2023
Shimaa Anter Fareed	Could aspartame exacerbate caffeine effects on renal maturation in rat's offspring? A biochemical and histological study	Birth Defects Res, 2021
Ann G Liu	The effect of caffeine and albuterol on body composition and metabolic rate	Obesity (Silver Spring), 2015
Razão 6: Indisponível nas bases de dados (N = 7)		
A Belzaet al.	Body fat loss achieved by stimulation of thermogenesis by a combination of bioactive food ingredients: a placebo-controlled, double-blind 8-week intervention in obese subjects	Int J Obes (Lond). 2007
B Buemann	The effect of ephedrine plus caffeine on plasma lipids and lipoproteins during a 4.2 MJ/day diet	Int J Obes Relat Metab Disord. 1994
L Breum	Comparison of an ephedrine/caffeine combination and dexfenfluramine in the treatment of obesity. A double-blind multi-centre trial in general practice	Int J Obes Relat Metab Disord. 1994
S Toubroet al.	The acute and chronic effects of ephedrine/caffeine mixtures on energy expenditure and glucose metabolism in humans	Int J Obes Relat Metab Disord. 1993
P A Daly	Ephedrine, caffeine and aspirin: safety and efficacy for treatment of human obesity	Int J Obes Relat Metab Disord. 1993

S Toubro	Safety and efficacy of long-term treatment with ephedrine, caffeine and an ephedrine/caffeine mixture	Int J Obes Relat Metab Disord. 1993
A Astrup	The effect and safety of an ephedrine/caffeine compound compared to ephedrine, caffeine and placebo in obese subjects on an energy restricted diet. A doubleblind trial	Int J Obes Relat Metab Disord.1992

Apêndice 4 Avaliação da Qualidade Metodológica pela Escala de Jadad dos estudos incluídos na revisão sistemática

Apêndice 4 Avaliação da Qualidade Metodológica pela Escala de Jadad dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor Revista, ano	O estudo foi descrito como randomiza do?	A randomiza ção foi descrita e é adequada?	O estudo foi duplo- cego?	O cegamento foi descrito e é adequado ?	Foram descritas as perdas e exclusões ?	Total	Qualidad e
Fredrik D Mellbye. Nutrients. 2024	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Álvaro Fernández- Cardero. Nutrients. 2024	Sim	Sim	NR	NR	Sim	2	Baixa
Cindy Bandala. Nutrients. 2024	Sim	Sim	NR	NR	NR	1	Baixa
A Koperska. J Physiol Pharmacol. 2024	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Mehdi Nikseresht, 2024	Sim	NR	NR	NR	Sim	2	Baixa

Physiological Reports							
Elham Sharifi-Zahabi. Food Funct. 2023	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
M Rondanelli. Eur Ver Med Pharmacol Sci. 2023	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Hadar Moran-Lev. Child Obes. 2023	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Tushar P Patel. Obesity. 2023	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Madelin R. Siedler, 2023 Nutrients	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Christian Rodriguez, 2023 Journal of the International Society of Sports	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada

Nutrition							
Márcio F Moura de Araújo. J Food Biochem. 2022	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Candida J Rebello. Obesity. 2022	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
YuyingQiu. Asian J Psychiatr. 2022	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Kalliopi G Gkouskou. Int J Obes. 2022	Sim	NR	NR	NR	Sim	0	Baixa
Stephen A Harrison. Nat Commun 2021	Sim	NR	NR	NR	Sim	0	Baixa
Ryan J Sowinski. J Diet Suppl. 2021	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Simeng Zhang. Nutrients. 2020	Sim	NR	Sim	Sim	NR	2	Baixa
Andrew P Demidowich. Int J Obes. 2020	Sim	NR	Sim	Sim	NR	2	Baixa

David P Mc Cormick. Acad Pediatr. 2020	Sim	NR	Sim	NR	Sim	1	Baixa
Ahmad Alkhatib. MedSci Sports Exerc. 2020	Sim	Sim	NR	NR	Sim	2	Baixa
Andrew P Demidowich. Diabetes Obes Metab. 2019	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Shawn M Arent. J Am Coll Nutr. 2018	Sim	NR	Sim	Sim	NR	2	Baixa
Beatriz Sarriá. Eur J Nutr. 2018	Sim	NR	Sim	Sim	Sim	3	Moderada
Clinton J Dahlberg. Can J Physiol Pharmacol. 2017	Sim	Sim	Não	Não	Sim	2	Baixa
G Guarino. J Biol Regul Homeost Agents. 2017	Sim	Sim	Sim	Sim	NR	4	Elevada
Tatsuya Ohara.	Sim	Sim	Sim	NR	Sim	3	Moderada

Nutr J. 2016							
Luisa Gilardini, 2016 BMC Complementary and Alternative Medicine	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Renata Bracale. PLoSOne. 2014	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Matthew M. Schubert, 2014 Journal of Applied Physiology	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Ann G Liu. Obesity. 2013	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
A Gavrieli. Obesity. 2013	Sim	NR	NR	NR	Sim	0	Baixa
Mariangela Rondanelli et al., 2013 Endocrine	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Yueshan Hu. Phytomedicine. 2012	NR	NR	NR	NR	Sim	-1	Baixa
Zekayi Kutlubay J Cosmet Laser Ther.	Sim	NR	NR	NR	Sim	0	Baixa

2011							
Abbie E Smith. Appl Physiol Nutr Metab. 2010	Sim	Sim	Sim	Sim	NR	4	Elevada
Vincent J Dalbo. J Strength Cond Res. 2010	Sim	NR	NR	NR	NR	-1	Baixa
Hongqiang Wang. Obesity. 2010	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Frank Thielecke, 2010 Eur J Clin Nutr.	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Rick Hursel. Am J Clin Nutr. 2009	Sim	NR	Sim	Sim	Sim	3	Moderada
Kevin C Maki. J Nutr. 2009	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
R M Hackman. Int J Obes. 2006	Sim	NR	Sim	Sim	Sim	3	Moderada

C. Sale et al., 2006 International Journal of Obesity	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Margriet S Westerterp-Plantenga. Obes Res. 2005	Sim	Sim	Sim	Sim	NR	4	Elevada
C S Coffey. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Chizuko Hioki. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2004	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Frank L Greenway. Obes Res. 2004	Sim	NR	Sim	NR	Sim	1	Baixa
Heather J Petrie. Am J Clin Nutr. 2004	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Eva M R Kovacs. Br J Nutr. 2004	Sim	NR	Sim	Sim	Sim	3	Moderada

C N Boozer. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002	Sim	NR	Sim	Sim	Sim	3	Moderad a
C N Boozer. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001	Sim	NR	Sim	Sim	Sim	3	Moderad a
D Molnár. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
W J Pasman. Int J Obes Relat Metab Disord. 1997	Sim	NR	Sim	Sim	Sim	3	Moderad a
SørenToubr o, 1997 BMJ (British Medical Journal)	Sim	NR	NR	NR	Sim	2	Baixa
Arne Astrup, 1995 Obes Res	Sim	NR	NR	Sim	Sim	2	Baixa
A Astrup. Metabolism. 1992	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Elevada
Qualidade Metodológica		Número de Estudos		Percentual (%)		Média do Score	
Elevada qualidade		30		53,57		3,39	
Qualidade moderada		8		14,29			
Baixa qualidade		18		32,14			

Nota: Pontuação obtida para cada estudo pela Escala de Jadad. (Total < 3: Qualidade baixa);

(Total = 3: Qualidade moderada); (Total ≥ 3 : Qualidade elevada). NR: não reportado.

Apêndice 5 Avaliação do risco de viés pela ferramenta cochrane dos estudos incluídos na revisão sistemática

Apêndice 5 Avaliação do risco de viés pela ferramenta cochrane dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor Revista, ano	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Geral
Fredrik D Mellbye. Nutrients. 2024	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Álvaro Fernández-Cardero. Nutrients. 2024	Baixo risco	Algumas preocupações	Alto risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Cindy Bandala. Nutrients. 2024	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações
A Koperska. J PhysiolPharmacol. 2024	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Mehdi Nikseresht, 2024 Physiological Reports	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Elham Sharifi-Zahabi. Food Funct. 2023	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
M Rondanelli.	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco

Eur Ver Med Pharmacol Sci. 2023						
Hadar Moran-Lev. Child Obes. 2023	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco
Tushar P Patel. Obesity. 2023	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Madelin R. Siedler, 2023 Nutrients	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Christian Rodriguez, 2023 Journal of the International Society of Sports Nutrition	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Márcio F Moura de Araújo. J Food Biochem. 2022	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco
Candida J Rebello. Obesity. 2022	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco
Yuying Qiu. Asian J Psychiatr. 2022	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Kalliopi G Gkouskou. Int J Obes. 2022	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Stephen A	Alto risco	Alto risco	Alto risco	Alto risco	Alto risco	Alto risco

Harrison. Nat Commun. 2021						
Ryan J Sowinski. J Diet Suppl. 2021	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Simeng Zhang. Nutrients. 2020	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Andrew P Demidowich. Int J Obes. 2020	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
David P McCormick. Acad Pediatr. 2020	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Ahmad Alkhatib. Med Sci Sports Exerc. 2020	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações
Andrew P Demidowich. Diabetes Obes Metab. 2019	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Shawn M Arent. J Am Coll Nutr. 2018	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco
Beatriz Sarriá.	Baixo risco	Algumas	Baixo risco	Algumas	Baixo risco	Baixo risco

Eur J Nutr. 2018		preocupações		preocupações		
Clinton J Dahlberg. Can J Physiol Pharmacol. 2017	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
G Guarino. J Biol Regul Homeost Agents. 2017	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Tatsuya Ohara. Nutr J. 2016	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Luisa Gilardini et al. 2016 BMC Complementary and Alternative Medicine	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Renata Bracale. PLoSOne. 2014	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Matthew M. Schubert et al. 2014 Journal of Applied	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco

Physiology						
Ann G Liu. Obesity. 2013	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
A Gavrieli. Obesity. 2013	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco
Mariangela Rondanelli et al. 2013 Endocrine	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Yueshan Hu. Phytomedicine . 2012	Alto risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Zekayi Kutlubay J Cosmet Laser Ther. 2011	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Abbie E Smith. Appl Physiol Nutr Metab. 2010	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações
Vincent J Dalbo. J Strength Cond Res. 2010	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Hongqiang Wang. Obesity. 2010	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Frank Thielecke et al. 2010 Eur J Clin Nutr	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações

Rick Hursel. Am J Clin Nutr. 2009	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupaçõ es	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Kevin C Maki. J Nutr. 2009	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
R M Hackman. Int J Obes. 2006	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
C. Sale et al. 2006 International Journal of Obesity	Algumas preocupaçõ es	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupaçõ es	Algumas preocupaçõ es
Margriet S Westerterp- Plantenga. Obes Res. 2005	Algumas preocupaçõ es	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
C S Coffey. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004	Algumas preocupaçõ es	Baixo risco	Algumas preocupaçõ es	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Chizuko Hioki. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2004	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupaçõ es	Baixo risco
Frank L Greenway. ObesRes. 2004	Algumas preocupaçõ es	Baixo risco	Algumas preocupaçõ es	Baixo risco	Algumas preocupaçõ es	Baixo risco

Heather J Petrie. Am J Clin Nutr. 2004	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Eva M R Kovacs. Br J Nutr. 2004	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco
C N Boozer. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
C N Boozer. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
D Molnár. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
W J Pasman. Int J Obes Relat Metab Disord. 1997	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Søren Toubro et al. 1997 BMJ (British Medical Journal)	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Arne Astrup et al. 1995	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações

Obes Res.	es		es		es	es
A Astrup. Metabolism. 1992	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações

Nota: Avaliação do risco de viés pela ferramenta da Colaboração Cochrane. Domínio 1: Risco de viés no processo de randomização; Domínio 2: Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas; Domínio 3: Risco de viés devido a dados faltantes do desfecho; Domínio 4: Risco de viés na mensuração do desfecho; Domínio 5: Risco de viés na seleção do resultado reportado; Geral: julgamento do avaliador. A avaliação é realizada para cada estudo e estima a possibilidade de existência de risco de viés: Baixo risco; Algumas preocupações ou Alto risco em seus resultados.



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas (CCMF) Campus de CascavelPR Rua
Universitária, 2069 – CEP 85819110 – 55 45 3220-7290

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- APOVIAN, C. M. Obesity: definition, comorbidities, causes, andburden. *The American Journal of Managed Care*, v. 22, n. 7 Suppl, p. S176-185, jun. 2016.
- ASBAGHI, Omid *et al.* *The effect of berberine supplementation on obesity parameters, inflammation and liver function enzymes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. E-SPEN the European E-Journalof Clinical Nutrition and Metabolism*, v. 35, p. 94-101, abr. 2020. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.04.010.
- ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. Revisão sistemática e da literatura médica e metanálise: A melhor forma de evidência para tomada de decisão em saúde e a maneira mais rápida de atualização terapêutica, 1997.
- BATISTUZZO, J.A.O.; ITAYA, M. & ETO, Y. Formulário Médico-Farmacêutico. São Paulo: Tecnopress, 2000. P. 110.
- BERWANGER, O. *et al.* Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises? *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 4, n. 19, p. 475-480, 2007.
- BOOZER, C. *et al.* *Herbal ephedra/caffeine for weightloss: a 6-month randomized safety and efficacy trial. International Journal of Obesity*, v. 26, n. 5, p. 593–604, 17 maio 2002.
- CALICETI, Cristiana *et al.* *Berberine: new insights from pharmacological aspects to clinical evidences in the management of metabolic disorders. Current Medicinal Chemistry*, v. 23, n. 14, p. 1460-1476, 2016. DOI: 10.2174/0929867323666160411143314.
- CAREY, A. L. *et al.* *Chronice phedrine administration decreases brown adipose tissueactivity in a randomised controlled humantrial: implications for obesity. Diabetologia*, v. 58, p. 1045–1054, 2015.
- CAREY, A. L. *et al.* *Ephedrine activates brown adipose tissue in lean but not obese humans. Diabetologia*, v. 56, p. 147–155, 2013.
- CHOW, Y.-L.; SOGAME, M.; SATO, F. *13-Methylberberine, a berberine analogue with stronger anti-adipogenic effectson mouse 3T3-L1 cells. Scientific Reports*, v. 6, n. 1, p. 38129, 5 dez. 2016.
- COOK, D. J.; MULROW, C. D.; HAYNES, R. B. *Systematic reviews: Synthesis of Best evidence for clinical decisions. Annalsof Internal Medicine*, v. 126, n. 5, p. 376-380, 1997.
- CORDEIRO, A. M. *et al.* Revisão sistemática: Uma revisão narrativa. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 34, n. 6, p. 428-431, 2007.
- Croteau, R., Kutchan, T. M. & Lewis, N. G. Natural Products (Secondary Metabolites). In Buchanan, B. B., Gruissem, W., Jones, R. L. (eds) *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*. Am Soc Plant Physiol: Maryland (2000).
- CYPESS, A. M. *et al.* *Cold but not sympatho mimetics activates human brown adipose tissue in vivo. Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 109, p. 10001–10005, 2012.



DAVOODI, S. H. *et al.* Caffeine treatment prevented from weigh tregain after calories hifting diet induced weigh tloss. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, v. 13, p. 707-718, 2014.

DE FREITAS JUNIOR, L. M.; DE ALMEIDA, E. B. Medicinal plants for the treatment of obesity: ethno pharmacological approach and Chemical and biological studies. *American Journal of Translational Research*, v. 9, n. 5, p. 2050–2064, 2017.

DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO, M. C. *et al.* Revisão sistemática: Noções gerais. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 45, n. 5, p. 1260-1266, 2011.

DIB, R. P. E. Como praticar a medicina baseada em evidências. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 6, n. 1, p. 1-4, 2007.

DIEPVENS, K.; WESTERTERP, K. R.; WESTERTERP-PLANTENGA, M. S. Obesity and thermogenes is related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and Green tea. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 292, p. 77–85, 2007.

DLUDLA, Phiwayinkosi V. *et al.* Potential benefits of coffee consumption on improving biomarkers of oxidative stress and inflammation. *Molecules*, v. 28, n. 18, p. 6440, 2023. DOI: 10.3390/molecules28186440.

ELLENHORN, M.J.; Ellenhorn's Medical Toxicology. 2 ed. Williams & Williams: Baltimore, 1997. p. 1851-2

FONTANAROSA, P. B.; RENNIE, D.; De ANGELIS, C. D. The need for regulation of dietary supplements — lessons from ephedra. *JAMA*, v. 289, n. 12, p. 1568-1570, 26 mar. 2003. DOI: 10.1001/jama.289.12.1568.

FRANKS, P. W.; MCCARTHY, M. I. Exposing the exposures responsible for type 2 diabetes and obesity. *Science*, v. 354, n. 6308, p. 69–73, 7 out. 2016.

FILHO, C. R. S.; SACONATO, H.; CONTERNO, L. O.; MARQUES, I.; ATALLAH, A. N. Avaliação da qualidade de estudos clínicos e seu impacto nas metanálises. *Revista de Saúde Pública*, v. 39, n. 6, p.865 - 873, 2005.

GAVRIELI, Anna. *et al.* Effect of diferente amounts of coffee on dietary in take and appetite of normal – weight and over weight/obese individuals. *Obesity*, v. 21, n. 6, p. 1127-1132, 2013.

GOLDFRANK, L. R. *et al.* Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1994. p. 671.

GOMES, I. S.; CAMINHA, I. O. Guia para estudos de revisão sistemática: Uma opção metodológica para as ciências do movimento humano. *Movimento*, v. 20, n. 1, p. 395-411, 2014.

GREENWAY, F. L. The safety and efficacy of Pharmaceutical and herbal caffeine and ephedrine use as a weight loss agent. *Obesity Reviews*, v. 2, n. 3, p. 199-211, ago. 2001. DOI: 10.1046/j.1467-789x.2001.00038. x.



GUAUDARD, A. M. Y. S. Medicina baseada em evidência, uma reflexão. Com Ciências Saúde, v. 19, n. 4, p. 297-398, 2008.

HALLER, C. A.; BENOWITZ, N. L. *Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. New England Journal of Medicine*, v. 343, n. 25, p. 1833-1838, 2000. DOI: 10.1056/NEJM200012213432502.

HARRISON, S. *et al.* Long-term cost-effectiveness of interventions for obesity: A Mendelian randomisation study. *PLoS Medicine*, v. 18, n. 8, 1 ago. 2021.

HENZ, I.; BALBINO, S. B.; MARQUEZINE, M. Consumo do cacau (Theobromacacao) e seus efeitos na saúde. 2021. Disponível em: <https://repositorio.ifsc.edu.br/handle/123456789/2291>. Acesso em: 13 mar. 2025.

HIGGINS, J. P. T.; THOMAS, J.; CHANDLER, J.; CUMPSTON, M.; LI, T.; PAGE, M. J.; WELCH, V. A. (Eds.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024. Disponível em: <https://www.cochrane.org/handbook>. Acesso em: 08 set. 2025.

ILYAS, Zahra *et al.* The effect of berberine on weight loss in order to prevent obesity: a systematic review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 127, p. 110137, jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110137>.

JADAD, A. R.; MOORE, R. A.; CARROLL, D.; JENKINSON, C.; REYNOLDS, D. J.; GAVAGHAN, D. J.; MCQUAY, H. J. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.

JANG, Myeong Hwan *et al.* The obromine alle viates diet-induced obesity in mice via phosphodiesterase-4 inhibition. *European Journal of Nutrition*, v. 59, n. 8, p. 3503-3516, dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02184-6>. Acesso em: 13 mar. 2025.

KINTZ, P.; JAMEY, C.; TRACQUI, A.; MANGIN, P. Colchicine poisoning: Report of a fatal case and presentation of a HPLC procedure for body fluid and tissue analyses. *JATOX* 21, jan/ fev 1997. p. 70-72

KONCZ, D.; TÓTH, B.; BAHAR, M. A.; ROZA, O.; CSUPOR, D. The safety and efficacy of *Citrus aurantium* (Bitterorange) extracts and p-synephrine: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, v. 14, n. 19, p. 4019, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu14194019>. Acesso em: 9 abr. 2025.

LEE, P. *et al.* Temperature-acclimated brown adipose tissue modulates insulin sensitivity in humans. *Diabetes*, v. 63, p. 3686–3698, 2014.

LEIKIN, J. B.; PALOUCZEK, F. P. *Poisoning & toxicology compendium*. Ohio: Lexi-Comp Inc, 1998. p. 205-206.

LEVINE, J. A. *et al.* Effects of Colchicine on lipolysis and adipose tissue inflammation in adults with obesity and metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*, v. 30, n. 2, p. 358–368, fev. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.23341>.



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas (CCMF) Campus de Cascavel PR Rua
Universitária, 2069 – CEP 85819110 – 55 45 3220-7290

- LIU, C.-W. *et al.* Effects and mechanisms of caffeine to improve immunological and metabolic abnormalities in diet-induced obese rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, v. 314, n. 5, p. E433-E447, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00094.2017>.
- LOOS, R. J. F. Genetic determinants of common obesity and the irvalue in prediction. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 26, n. 2, p. 211–226, abr. 2012.
- LOPES, A. A. Medicina baseada em evidências: a arte de aplicar o conhecimento científico na prática clínica. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 46, n. 3, p. 285-288, 2000.
- MEGARVANE, B. Intoxication aigue par l'acoolchicine. *Encyclopédie Orphanet*, nov. 2000.
- MOON, J. M. *et al.* Absorption kinetics of berberine and dihydro berberine and the irimpact on glycemia: a randomized, controlled, crossover pilot trial. *Nutrients*, Basel, v. 14, n. 1, p. 124, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu14010124>. Acesso em: 22 abr. 2025.
- MURAD, M. H.; ASI, N.; ALSAWAS, M.; ALAHDAB, F. New evidence pyramid. *Evidence-Based Medicine*, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 125-127, ago. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1136/ebmed-2016-110401>
- NIE, Qilong *et al.* The clinical efficacy and safety of berberine in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and systematic review. *Journal of Translational Medicine*, v. 22, n. 1, p. 225, mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05011-2>. Acesso em: 12 mar. 2025.
- NOH, J.-W.; JUN, M.-S.; YANG, H.-K.; LEE, B.-C. Cellular and molecular mechanisms and Effects of berberine on obesity-induced inflammation. *Biomedicine*, v. 10, p. 1739, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicine10071739>.
- NORDENSTROM, J. *Medicina baseada em evidências: seguindo os passos de Sherlock Holmes*. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- OSUNA-PRIETO, F. J. *et al.* Activation of human brown adipose tissue by capsinoids, catechins, ephedrine, and other dietary components: a systematic review. *Advances in Nutrition*, v. 10, n. 2, p. 291-302, 1 mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy067>.
- PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D.; *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-statement>. Acesso em: 08 set. 2025.
- PERES, L. G.; BRANDÃO, V. B.; REZENDE, A. J. de. Teobromina, substância encontrada no cacau. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, ano 1, v. 1, n. 3 (extra), p. 48-56, 2018. ISSN 2595-1661.
- PICHÉ, M. E.; TCHERNOF, A.; DESPRÉS, J. P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circulation Research*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2020.



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas (CCMF) Campus de Cascavel PR Rua
Universitária, 2069 – CEP 85819110 – 55 45 3220-7290

REBELLO, C. J. *et al.* Sympathomimetic in creases resting energy expenditure following bariatric surgery: a randomized controlled clinical trial. *Obesity (Silver Spring)*, v. 30, n. 4, p. 874–883, abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/oby.23384>. Acesso em: 22 abr. 2025.

REYNOLDS, J. E. F. (ed.). *Martindale: the extra pharmacopoeia*. 29. ed. London: The Pharmaceutical Press, 1989.

RONDANELLI, M. *et al.* Berberine phospholipid exerts a positive effect on the glycemic profile of overweight subjects with impaired fasting blood glucose (IFG): a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 27, n. 14, p. 6718–6727, jul. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.26355/eurrev_202307_33142. Acesso em: 22 abr. 2025.

ROSSATO, L. G.; COSTA, V. M.; LIMBERGER, R. P.; BASTOS, M. de L.; REMIÃO, F. Synephrine: from trace concentrations to massive consumption in weight-loss. *Food and Chemical Toxicology*, v. 49, p. 1472-1473, 2011.

SAITO, M. *et al.* High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: Effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes*, v. 58, p. 1526–1531, 2009.

SCHUBERT, M. M. *et al.* Caffeine consumption Around an exercise bout: Effects on energy expenditure, energy intake, and exercise enjoyment. *Journal of Applied Physiology*, v. 117, n. 7, p. 745-754, 2014.

SHEKELLE, P. G. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA*, v. 289, p. 1537–1545, 2003.

SRINIVASAN, K. Black pepper and its pungent principle-piperine: a review of diverse physiological effects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 47, n. 8, p. 735-748, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408390601062054>. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408390601062054>. Acesso em: 8 abr. 2025.

STOHS, S. J.; BADMAEV, V. A review of natural stimulant and non-stimulant thermogenic agents. *Phytotherapy Research*, Chichester: John Wiley and Sons Ltd, 1 maio 2016.

TREMBLAY, A. *et al.* Caffeine reduces spontaneous energy intake in men but not in women. *Nutrition Research*, v. 8, n. 5, p. 553-558, 1988.

UMAN, L. S. Systematic reviews and meta-analyses. *Journal of Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v. 20, n. 1, p. 57-59, 2011.

UTTA, K. B.; PESSOA, D. L. R. Farmacoterapia da obesidade: fármacos disponíveis no Brasil e perfis de eficácia e segurança. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 12, p. e218101218829, 18 set. 2021.

VALIA, N.; TRIGIOU, E. *et al.* Functional food consumption correlates with anthropometric characteristics and body composition in healthy adults. *Current Topics in Nutraceutical Research*, v. 16, p. 279–288, 9 dez. 2018.

VIJGEN, G. H. E. J. *et al.* Brown adipose tissue in morbidly obese subjects. *PLoS One*, v. 6,



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas (CCMF) Campus de Cascavel PR Rua
Universitária, 2069 – CEP 85819110 – 55 45 3220-7290

p. 2–7, 2011.

XIONG, P.; NIU, L. *et al.* The effect of berberine supplementation on obesity indices: a dose-response meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, v. 39, p. 101113, 2020.

YONESHIO, T. *et al.* Tea catechin and caffeine activate brown adipose tissue and increase cold-induced thermogenic capacity in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 105, n. 4, p. 873–881, 1 abr. 2017.

WU, L. *et al.* Caffeine inhibits hypothalamic A1 R to excite oxytocin neurons and ameliorate dietary obesity in mice. *Nature Communications*, v. 8, p. 15904, 2017.

ZHANG, W. *et al.* The effects of capsaicin intake on weight loss among overweight and obese subjects: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cambridge University Press*, 2023.